



DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

Tesis doctoral

**INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE RUIDO DEL TRÁFICO RODADO
SOBRE LA MORTALIDAD DIARIA A CORTO PLAZO EN MADRID**

Alberto Recio Martín

DIRECTORES

Cristina Linares Gil

Julio Díaz Jiménez

TUTOR

José Ramón Banegas

Junio de 2016

Agradezco a José Ramón su continuada confianza en la finalización de este proyecto tras leer los primeros resultados, y el que haya encontrado sugerente el modelo de estrés que propongo.

Agradezco a Cristina el apoyo y la aclaración de muchos conceptos.

Y sobre todo quiero agradecer a Julio el haberme ofrecido la oportunidad de adentrarme en el apasionante mundo de la investigación, y por no dudar de mí un solo instante. Gracias de verdad.

A mis padres, que siempre me han hecho ver que hay otros caminos posibles, deseables y a veces necesarios, al margen del orden interesado de las cosas. No dejo de preguntarme cómo lo han podido hacer tan bien.

Índice

PREÁMBULO: Ruido ambiental y salud en las grandes ciudades	1
INTRODUCCIÓN	9
1. EL RUIDO COMO CONTAMINANTE URBANO	11
1.1. La medida del ruido	11
Nivel de ruido equivalente	13
Niveles puntuales	15
1.2. Métodos de estimación de los niveles sonoros	15
El método de predicción nórdico	17
1.3. El ruido en diferentes contextos	19
1.4. Efectos del ruido en la salud	21
Efectos auditivos	21
Efectos no auditivos	22
1.5. El ruido en el entorno residencial.....	23
Ruido del tráfico rodado	24
Valores guía de la OMS.....	25
2. ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR	27
2.1. Desenlaces cardiovasculares relevantes	27
2.2. Estudios observacionales de datos individuales.....	28
Enfermedad isquémica del corazón.....	31
Accidente cerebrovascular	35
2.3. Estudios ecológicos o de datos agregados	36
Morbilidad: Ingresos por urgencias.....	36
Mortalidad.....	37
2.4. Confusión por otros contaminantes ambientales.....	38
3. ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORBILIDAD RESPIRATORIA	39
3.1. Desenlaces respiratorios relevantes	39
3.2. Estudios observacionales de datos individuales.....	40
3.3. Estudios ecológicos o de datos agregados	41
Morbilidad: Ingresos por urgencias.....	41
¿Mortalidad?	42

4. ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES EN LA INVESTIGACIÓN DE LOS EFECTOS DEL RUIDO EN LA SALUD	42
4.1. Las series temporales en el contexto de los estudios ecológicos	42
Desagregación espacio-temporal	43
4.2. El análisis de series temporales como estrategia idónea para el estudio de los efectos a corto plazo del ruido sobre la salud	44
OBJETIVOS	47
Hipótesis	49
Objetivo general.....	49
Objetivos específicos	49
METODOLOGÍA	51
6. ANÁLISIS DE LAS SERIES TEMPORALES	53
6.1. Contexto y población de estudio	53
6.2. Variables del estudio	53
Datos de mortalidad.....	53
Datos de niveles de ruido.....	54
Covariables	56
6.3. Diseño y análisis estadístico	57
El diseño case-crossover aplicado al análisis de series temporales	57
La regresión de Poisson.....	61
Estrategia de análisis	65
7. CÁLCULO DEL IMPACTO.....	67
8. ANÁLISIS SISTÉMICO.....	68
8.1. Crecimiento de la población	68
8.2. Mortalidad asociada al ruido.....	68
8.3. Variación anual del nivel de ruido diario	70
8.4. Diagrama del modelo	71
8.5. Ecuaciones principales del modelo	71
8.6. Anexo: Construcción de las funciones necesarias para el análisis sistémico	72
Intensidad del tráfico	72
Sustitución del parque de automóviles	76
9. REVISIÓN DE MECANISMOS BIOLÓGICOS.....	78

RESULTADOS	79
10. ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE RUIDO CON LA MORTALIDAD A CORTO PLAZO	81
10.1. Estudio descriptivo	81
Mortalidad cardiovascular	81
Mortalidad respiratoria	88
Mortalidad por diabetes	94
Comportamiento de las series de mortalidad como distribuciones de Poisson	95
Niveles de ruido	96
Contaminantes químicos primarios	102
Variables meteorológicas.....	104
10.2. Estudio de las relaciones bivariadas	106
Mortalidad cardiovascular y respiratoria	106
Niveles de ruido diurno, nocturno y 24 horas.....	106
Niveles de ruido diario, PM _{2.5} , NO ₂ , temperatura media y humedad relativa	107
Mortalidad y niveles de ruido	108
10.3. Regresiones univariantes	109
Correlaciones entre las variables a distintos lags	111
10.4. Evaluación de la interacción	112
10.5. Modelos finales	114
10.6. Resumen.....	118
Mortalidad cardiovascular	120
Mortalidad respiratoria	120
Mortalidad por diabetes	121
10.7. Bondad de los modelos	121
Estabilidad de los modelos	125
11. EVALUACIÓN DEL IMPACTO.....	126
12. SIMULACIÓN DEL IMPACTO A LO LARGO DEL TIEMPO	127
13. MECANISMOS RELACIONADOS CON DESENLACES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICOS	131
13.1. Tensión arterial e hipertensión	131
Circulación sanguínea y tensión arterial.....	131

Estudios experimentales	133
Estudios observacionales con ruido diario y diurno.....	133
Estudios observacionales con ruido nocturno.....	135
Ruido y tensión arterial	136
13.2. Procesos aterogénicos y aterosclerosis	137
Estudios con contaminantes químicos.....	139
Estudios con ruido ocupacional y urbano.....	140
13.3. Procesos inflamatorios y disfunción del endotelio.....	141
13.4. Respuesta cardíaca y afectación de la HRV	144
Estudios con ruido diurno	146
Estudios con ruido nocturno	147
13.5. Diabetes	149
Desenlaces metabólicos relacionados con la diabetes.....	150
14. MECANISMOS RELACIONADOS CON DESENLACES RESPIRATORIOS.....	151
14.1. Alteración del sistema inmune	151
Disrupciones del sueño.....	153
14.2. Estrés oxidativo	155
Afectación del tejido conectivo.....	156
15. MECANISMOS DE ESTRÉS PSÍQUICO Y FISIOLÓGICO.....	157
15.1. El sistema neuroendocrino	157
Sistema nervioso autónomo	157
Sistema neuroendocrino	158
Catecolaminas	158
Cortisol	160
15.2. Modelos de estrés y alostasis	160
Alostasis y carga alostática.....	161
Fases del estrés.....	163
15.3. Ruido y consciencia.....	164
Sensibilidad.....	165
Molestia	166
Interacción con la actividad	167
15.4. Ruido e inconsciencia	168

Conexiones subcorticales	168
Equilibrio autónomo	169
Perturbaciones del sueño	172
Perturbaciones del embarazo	174
15.5. Modelo final de estrés y mecanismos biológicos.....	175
DISCUSIÓN	181
16. EL MODELO INTEGRATIVO DE ESTRÉS.....	183
16.1. La percepción del ruido ambiental bajo la perspectiva constructivista	183
16.2. Respuestas adaptativas, afrontamiento y habituación	187
16.3. Hacia un nuevo modelo integrativo.....	193
16.4. Modelo final.....	201
17. LA ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORTALIDAD	206
Plausibilidad biológica de las asociaciones	207
Comparación con los efectos a largo plazo	211
Papel de los contaminantes químicos	211
Impacto del ruido y su evolución estimada	214
Comparación con los resultados de estudios similares previos	215
Fortalezas y limitaciones	216
18. MEDIDAS DE CONTROL DEL RUIDO	218
Medidas de reducción del ruido desde la fuente	219
Medidas de planificación y regulación urbana	220
CONCLUSIONES	222
REFERENCIAS.....	224

ANTECEDENTES

En el entorno urbano, el ruido generado por el tráfico rodado es uno de los factores medioambientales con mayor impacto en la salud, tanto por el elevado número de personas expuestas como por el tiempo de exposición, ocasionando la pérdida de entre 400 y 1500 años de vida saludable por cada millón de habitantes en Europa. Numerosos estudios han encontrado asociaciones a largo plazo entre los niveles de ruido urbano y la incidencia de diabetes y enfermedades del sistema cardiovascular y respiratorio. Sin embargo, son escasos los estudios de series temporales que hayan investigado y cuantificado sus efectos a corto plazo. Madrid es una de las pocas ciudades del mundo que cuenta con una red de monitorización capaz de registrar los niveles sonoros diarios a tiempo real, lo que permite disponer de datos precisos de los niveles de ruido y estudiar cómo se relacionan con las series temporales de morbilidad y mortalidad a corto plazo, controlando además por otros contaminantes y factores ambientales.

En relación a la morbilidad a corto plazo, se realizaron en los años 2002 y 2006 dos estudios en Madrid con ingresos hospitalarios diarios por causas cardiovasculares y respiratorias, concluyéndose que el ruido es un factor de riesgo de ingresar por urgencias por dichas causas y para todos los grupos de edad. Aún no habían sido investigados los efectos a corto plazo del ruido sobre la mortalidad, lo cual constituía un gran vacío en la epidemiología ambiental, centrada sobre todo en la contaminación química y en los efectos a largo plazo. El objetivo principal de esta tesis era investigar el efecto a corto plazo del ruido por el tráfico rodado sobre la mortalidad diaria en la ciudad de Madrid, y proponer un modelo de estrés psíquico y orgánico que explicara las asociaciones encontradas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la magnitud del efecto a corto plazo de los niveles medios y máximos de ruido por el tráfico rodado sobre la mortalidad diaria en mayores y menores de 65 años por estas causas específicas: enfermedad isquémica del corazón, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, neumonía, EPOC, asma y diabetes.
2. Estimar el impacto de los niveles de ruido urbano sobre la mortalidad diaria por causas cardiovasculares, respiratorias y relacionadas con la diabetes en Madrid, a través del número de muertes evitables o atribuibles.
3. Examinar de manera sistémica el comportamiento epidémico del efecto del ruido urbano sobre la mortalidad diaria en Madrid a lo largo del tiempo.
4. Construir un modelo de estrés actualizado que explique la interacción del estrés agudo con el estrés crónico en relación al ruido ambiental, con énfasis en sus efectos a corto plazo.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión de los mecanismos fisiopatológicos que podían sugerir vías de plausibilidad biológica para la asociación a corto plazo del ruido con la mortalidad por las causas estudiadas, mediante una exhaustiva búsqueda bibliográfica. El análisis estadístico de las series temporales se realizó mediante un diseño case-crossover con estratificación temporal para controlar tendencias y estacionalidades. Los datos de mortalidad, ruido, contaminantes químicos y factores meteorológicos fueron proporcionados por los registros estatales, regionales y municipales para el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2009. Para la determinación de las asociaciones se empleó la regresión de Poisson. La evolución del impacto se estimó mediante técnicas de dinámica de sistemas.

CONCLUSIONES

La mayor parte de estudios existentes sobre los efectos no auditivos del ruido por el tráfico rodado como contaminante urbano han considerado los niveles de ruido como constantes, es decir, sin posibilidad de variar a lo largo del tiempo y por tanto causantes de estrés crónico. Nuestro trabajo, en cambio, ha aportado evidencia sobre sus efectos a corto plazo en la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica, con lo cual llena una laguna presente en la epidemiología ambiental. Nuestros resultados sugieren que hay que tener muy en cuenta los efectos del ruido en el corto plazo, es decir, apuntan a que es un problema medioambiental con consecuencias que pueden manifestarse unas pocas horas después de la exposición a los niveles sonoros. Las asociaciones encontradas demuestran, junto con la creciente evidencia que aportan los estudios longitudinales, que el ruido por el tráfico rodado debe ser considerado seriamente como un contaminante de primer orden en las grandes ciudades, a fin de articular las medidas necesarias para reducir su impacto en la población.

Por otra parte, hemos elaborado un modelo integrativo que contribuye a un mejor entendimiento del papel del sistema neuroendocrino y del sistema nervioso central en la gestión orgánica del estrés. El modelo propuesto abarca los procesos psicológicos y fisiológicos en relación al estrés en general y al estrés debido al ruido en particular, destacando la dimensión psicosomática del estrés. Incluye el mecanismo de "huida emocional" como un intento de explicar la habituación psicológica al ruido ambiental, pero que igualmente se podría aplicar a cualquier factor de estrés psíquico. Es precisamente la naturaleza psíquica del ruido lo que le convierte en un contaminante especial, pues permite dilucidar la implicación de las estructuras emocionales en los procesos de alostasis y los desenlaces en salud.

PUBLICACIONES A LAS QUE HA DADO LUGAR

1: Tobías A, Recio A, Díaz J, Linares C. Health impact assessment of traffic noise in Madrid (Spain). *Environ Res.* 2015 Feb;137:136-40.

2: Tobías A, Díaz J, Recio A, Linares C. Traffic noise and risk of mortality from diabetes. *Acta Diabetol.* 2015 Feb;52(1):187-8.

3: Tobías A, Recio A, Díaz J, Linares C. Noise levels and cardiovascular mortality: a case-crossover analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2015 Apr;22(4):496-502.

4: Tobías A, Recio A, Díaz J, Linares C. Does traffic noise influence respiratory mortality? *Eur Respir J.* 2014 Sep;44(3):797-9.

5: Recio A, Linares C, Banegas JR, Díaz J. Road traffic noise effects on cardiovascular, respiratory, and metabolic health: an integrative model of biological mechanisms. *Environ Res.* 2016 Jan;146:359-370.

6: Recio A, Linares C, Banegas JR, Díaz J. The short-term association of road traffic noise with cardiovascular, respiratory, and diabetes-related mortality. *Environ Res.* 2016 Jun 29;150:383-390.

PREÁMBULO: Ruido ambiental y salud en las grandes ciudades

El estrépito de los motores no deja oír las voces que denuncian el artificio de una civilización que te roba la libertad para después vendértela, y que te corta la piernas para después obligarte a comprar automóviles y aparatos de gimnasia.

Eduardo Galeano. *El mundo al revés*.

De acuerdo con la Directiva 2002/49/EC del Parlamento Europeo (Directive 2002), se entiende por “ruido ambiental” todo sonido exterior pernicioso o no deseado originado por la actividad humana, incluyendo el ruido emitido por los medios de transporte (tráfico rodado, ferroviario y aéreo) y el procedente de la actividad industrial.

Los efectos no auditivos del ruido sobre la salud cardiovascular han sido ampliamente investigados tanto en los ensayos con animales como en los estudios experimentales desde hace varias décadas. La extrapolación de las conclusiones a la población general expuesta al ruido ambiental es siempre una cuestión controvertida, dada la dificultad de controlar todas las variables individuales y sociales implicadas: estado de salud, estilos de vida, sensibilidad y adaptación individual, representaciones sociales del ruido, etc. En la misma línea, los estudios de campo solo nos permiten establecer asociaciones de riesgo atribuible al ruido, pero no relaciones causales. Sin embargo, la plausibilidad biológica de dichas asociaciones está razonablemente bien documentada, lo que lleva a considerar el ruido como un problema de salud pública ineludible que justifica la investigación de campo a nivel residencial y comunitario (WHO 2000).

En el ámbito ciudad es de especial interés el ruido generado por el tráfico rodado, tanto por el elevado número de personas expuestas como por la duración de la exposición. Según un estudio reciente de la OMS Europa (WHO 2011), el 20% de la población de los países de la UE está expuesta a niveles de ruido de tráfico superiores a 65 dBA durante el día y el 30% a niveles superiores a 55 dBA por la noche, que se ha traducido en la pérdida de 61.000 años de vida saludable por discapacidad (DALY). Por encima de estos valores, considerados protectores de la salud, numerosos estudios revelan asociaciones estadísticamente significativas entre la exposición al ruido y enfermedades cardiovasculares (Niemann et al. 2006; Coghlan 2007; van Kempen et al. 2002; Davies et al. 2005; Schwela et al. 2005; Stansfeld et al. 2005), del sistema respiratorio (Niemann et al. 2006; Ising et al. 2003, 2004) y del tejido conectivo (artritis) (Niemann et al. 2006).

Asimismo se investigan otros posibles efectos del ruido en la salud pública, como refleja un reciente estudio llevado a cabo en Madrid en el que se halló asociación a corto plazo entre el ruido urbano y el número diario de nacimientos con desenlace adverso (Díaz y Linares 2015). Según un reciente metaanálisis, el ruido del tráfico estaría entre los cuatro factores medioambientales con mayor impacto en la salud, ocasionando entre 400 y 1500 DALYs por millón de habitantes en Europa (Hänninen et al. 2014).

Se estima que un 3% de los casos de enfermedad isquémica del corazón en las grandes ciudades son atribuibles al ruido del tráfico rodado (Babisch 2008). Cada vez hay más estudios que apuntan a una asociación significativa entre el ruido urbano y desenlaces cardiovasculares graves como el infarto de miocardio y el ictus (Babisch et al. 2005; Selander et al. 2009; Sorensen et al. 2011a). Los factores de riesgo que se relacionan directamente con el accidente cardiovascular son la hipertensión, la arteriosclerosis y el bajo índice de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Es por ello pertinente ofrecer un resumen de cómo la exposición al ruido puede ocasionar o agravar trastornos en la tensión arterial, la concentración de lípidos en sangre, el funcionamiento del corazón y la actividad vascular en general.

El concepto de alostasis, la capacidad de un organismo de mantener su estabilidad en una situación de cambio, es especialmente relevante al hablar del estrés. Nuestro mundo civilizado nos expone cada vez más a una sobrecarga de estímulos que nuestro organismo se ve obligado a gestionar, incluso sin ser conscientes de ello, lo cual atañe especialmente al ruido como estímulo sonoro raras veces deseado y del que no siempre es posible escapar. La alostasis nos permite adaptarnos a los cambios del medio mediante la activación del sistema neuroendocrino. El exceso de estimulación sonora origina una carga alostática que a la larga puede conducir a desajustes en este mecanismo y a una eventual cronicidad en la secreción de neurohumores, incluso en ausencia de estímulos, derivando en problemas de salud (McEwen 1998).

Según los modelos clásicos (Henry 1992), la respuesta alostática inicial al ruido como factor de estrés es del tipo ataque/huida, que cursa con la activación del sistema simpático-adrenal y la liberación de catecolaminas. El resultado inmediato es una vasoconstricción y aumento de la frecuencia cardíaca debido a la descarga de norepinefrina como neurotransmisor, tras lo cual se produce un aumento de la glucosa en sangre mediado por la adrenalina descargada de la médula adrenal. Después de esta fase inicial, si el factor de estrés persiste, la respuesta subsecuente es de tipo derrota y la hormona activada el cortisol, que, entre otras cosas, hace perdurar los efectos de las catecolaminas (Babisch 2003).

La sobreactivación de catecolaminas por la exposición al ruido en el medio ambiente urbano es, en primer lugar, debida a sus efectos conscientes. Aparte de la molestia puntual o prolongada que puede ocasionar la interferencia del ruido con las actividades diarias en la ciudad, y que personas con un determinado perfil psicológico pueden manifestar mediante irritabilidad o incluso ansiedad, se producen frecuentes picos de ruido que ocasionan estrés agudo y generan por tanto una respuesta neuroendocrina automática desde el córtex prefrontal, donde reside la consciencia. Esta misma respuesta puede desencadenarse en un entorno de ruido diurno continuo de intensidad moderada cuando, debido a la actividad de los individuos, la exposición se produce de manera discontinua, por ejemplo al salir repetidamente al exterior desde espacios interiores más o menos aislados.

Los individuos que expresan sentirse más molestos por el ruido ambiental tienen alrededor de 45 años de edad, a partir de la cual el grado de molestia decrece en forma de U invertida (van Gerven et al. 2009). La sensibilidad individual juega aquí un papel importante. Una alta sensibilidad al ruido como consecuencia de un desarreglo del sistema autónomo implica la sobreactivación de la rama simpática sobre la parasimpática y una descoordinación con la amígdala subcortical, lugar donde se procesa la respuesta emocional. El resultado es una situación de permanente alerta. Se produce así un círculo vicioso: la descompensación del sistema nervioso autónomo da lugar a una excesiva sensibilidad, la cual a su vez descompensa el sistema autónomo. El ruido podría no ocasionar la descompensación inicial ni por tanto la elevada sensibilidad, pero generaría una respuesta fisiológica excesiva debido a la amplificación de sus efectos psicológicos como resultado de dicha sensibilidad alta (Thayer y Brosschot 2005; Heinonen-Guzejev et al. 2007; Shepherd et al. 2010).

La elevada carga alostática que resulta de la continua o discontinua confrontación con el ruido urbano diurno, principalmente el del tráfico rodado, deriva en un exceso de secreción de adrenalina y norepinefrina. Por otro lado, los efectos alostáticos de la exposición al ruido nocturno tienen que ver más con la secreción de cortisol a largo plazo, pero en el corto plazo las catecolaminas parecen ser predominantes, al ser dicho ruido codificado en el cerebro como amenaza. En efecto, durante el sueño nocturno y por inoperatividad del razonamiento consciente, el ruido moderado de 50-65 dB genera una respuesta fisiológica equivalente a la del ruido fuerte y repentino por el día (Ising y Braun 2000; Babisch et al. 2001).

Una excesiva secreción de catecolaminas por la exposición al ruido tiene efectos sobre la tensión arterial (Chang et al. 2003) y la aparición de hipertensión (Jarup et al. 2008,

Chang et al. 2013). También afecta al funcionamiento del corazón, pues la elevada activación del sistema simpático con respecto al parasimpático produce una descompensación en el sistema nervioso autónomo. La variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) observada durante la arritmia sinusal respiratoria, es un buen indicador de la flexibilidad del sistema autónomo, esto es, su capacidad para generar la respuesta fisiológica adecuada a una situación emocional. Una respuesta descompensada por incremento de la actividad simpática se refleja en altos valores para LF/HR, el cociente entre las frecuencias baja y alta, así como en una disminución de HRV, que se asocian fuertemente con un mayor riesgo de evento cardiovascular con desenlace adverso (Gerritsen et al. 2001; Appelhans y Luecken 2006; Buccelletti et al. 2009). Todos estos efectos han sido observados en diferentes estudios relacionados con la exposición al ruido (Graham et al. 2009; Lee et al. 2010; Kraus et al. 2013).

Después de una reacción inmediata al factor de estrés, el organismo puede iniciar la secreción de cortisol si el estrés se mantiene. El ruido continuado genera un exceso de cortisol en sangre que afecta la homeostasis. Durante el día, cuando la consciencia está activada, el ruido persistente es interpretado por el córtex prefrontal no tanto como amenaza puntual sino más bien como un elemento ambiental al que el individuo se tiene que adaptar. Si esta adaptación va unida a un sentimiento de no aceptación o de molestia, se produce una respuesta fisiológica de derrota, lo que significa que el ruido pasa a ser gestionado por el organismo a través del sistema neuroendocrino. El grado de aceptación del ruido ambiental viene determinado por aspectos psicosociales y demográficos como el tiempo de residencia, la sensibilidad, la actitud y la personalidad (Paunovic et al. 2009; Guski 1999). Esta respuesta es canalizada por el sistema límbico al hipotálamo, en un proceso endocrino que culmina en la corteza adrenal con la liberación de cortisol. Semejante mecanismo de alostasis es beneficioso porque permite al individuo mantener la homeostasis en convivencia con el ruido, alejándolo de la consciencia. Sin embargo, la sobreactivación de este mecanismo por exposiciones prolongadas o reiteradas al ruido ambiental excesivo produce una sobrecarga alostática que puede derivar en fallos de coordinación del sistema límbico y el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, con la consiguiente sobreproducción de cortisol.

La exposición al ruido nocturno produce interrupciones del sueño y despertar electroencefalográfico, lo que ocasiona una insuficiencia del sueño profundo y reparador SWS, así como una afectación del sueño REM (Eberhardt 1988; Belojevic et al. 1997). Las molestias parecen estar más asociadas a la intensidad sonora que a la sensibilidad (Paunovic et al. 2009). El déficit de sueño SWS es más significativo en adultos jóvenes

(Ouis 1999). La disminución del tiempo de sueño reparador provoca un aumento de los niveles de cortisol al día siguiente (Leprout et al. 1997; Vgontzas et al. 1999, 2003; Spiegel 2003; Ising et al. 2004). En todos los estudios se constata una generalizada inadaptación al ruido nocturno a largo plazo por parte de los individuos, lo que puede llevar a una cronificación en la sobreproducción de cortisol (Maschke et al. 2002, Maschke 2003; Ising e Ising 2002).

Los efectos no auditivos del ruido a largo plazo pueden ser más severos si se tiene en cuenta la estimulación puramente subcortical del cerebro en presencia del ruido. Dicha estimulación sigue un camino más directo desde la zona talámica de la audición hasta la amígdala lateral del sistema límbico, y de aquí al eje hipotalámico-pituitario-adrenal donde se genera la respuesta orgánica. Aunque también sucede por el día, este hecho es especialmente relevante durante el sueño nocturno, pues confirma que no hay barrera frente al ruido. Al penetrar en la red neuronal sorteando el córtex, el ruido siempre producirá una reacción fisiológica, aunque el individuo no sea consciente de su presencia. Además, sin la consciencia moderadora, la amígdala por sí sola generará una respuesta excesiva relacionada con el miedo y la memoria. Dada la enorme plasticidad de las células de la amígdala, la exposición crónica al ruido ambiental originará un aprendizaje en la red neuronal que a la larga potenciará su transmisión y gestión. En conclusión, la sobreexcitación subcortical de la amígdala debida al ruido crónico produce un exceso de estimulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, resultando no solo en un exceso de cortisol en sangre, sino también en una excesiva secreción de corticotropina (CRH) por el hipotálamo y adenocorticotropina (ACTH) por la hipófisis, derivando todo ello en una generalizada desregulación del organismo (Spreng 2000).

Por si lo anterior no fuera poco, la liberación reiterada de cortisol puede producir alteraciones degenerativas en los receptores del hipotálamo encargados de inhibir la producción de glucocorticoides, a consecuencia de lo cual se cronifica la producción de cortisol aún en ausencia de estrés (Sapolsky et al. 1986; Ising y Braun 2000).

La hipercortisolemia está asociada al desarrollo o agravamiento de la aterosclerosis. En efecto, el cortisol activa el metabolismo del tejido adiposo con el fin de incrementar el aporte energético en el organismo en respuesta al estrés. La lipólisis de los triglicéridos aumenta la cantidad de ácidos grasos en las arterias, favoreciendo la acumulación irreversible de placas que aumentan el riesgo de accidente cardiovascular por isquemia o trombosis (Samra et al. 1998, Spreng 2000). Asimismo, es sabido que la hiperglucemia derivada de la sobreproducción de cortisol puede dar lugar a una resistencia a la insulina y favorecer así el riesgo de diabetes mellitus tipo II, una enfermedad que no

deja de aumentar en el mundo occidental. La diabetes ocasiona un aumento de los niveles de colesterol sanguíneo y de la adhesividad de las plaquetas a los vasos, lo cual nos lleva de nuevo a la aterosclerosis.

Por último, el cortisol incrementa la sensibilidad de los vasos sanguíneos a la adrenalina y norepinefrina, con lo que su exceso origina aumentos de la tensión arterial que pueden ser agudos o crónicos, dependiendo de si ha habido cronicidad en la exposición al ruido que haya alterado el funcionamiento normal del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (Evans et al. 2001, Weinmann et al. 2012). La tensión arterial elevada es un clásico factor de riesgo de accidente cardiovascular, en especial si va unida a la arteriosclerosis. En efecto, la vasoconstricción de las arterias escleróticas puede provocar isquemia, trombosis o desprendimiento de placas causado por la mayor presión sanguínea.

Al margen de los efectos de las catecolaminas y el cortisol, hay evidencia que apunta a una asociación entre la perturbación del sueño por el ruido nocturno y las alteraciones cardiovasculares debidas al exceso de la biomolécula interleucina-6. Por un lado, en un estudio prospectivo (Ridker et al. 2000) se observaron niveles significativamente más altos de concentración media de IL-6 en personas que habían sufrido infarto de miocardio. Por otro lado, en otro estudio (Vgontzas et al. 2003) se vio que una menor actividad del sueño REM en adultos jóvenes estaba asociada a una mayor concentración en plasma de IL-6. Dado que el descenso en la cantidad del sueño REM está relacionado con el ruido nocturno constante (Eberhardt 1988), se puede establecer una relación entre la exposición crónica al ruido nocturno y el riesgo de infarto de miocardio mediado por un aumento en la concentración de IL-6. Esta citoquina está involucrada en los procesos inflamatorios de la respuesta inmune, los cuales alteran la presión, viscosidad y coagulación de la sangre e inducen la formación de trombos en el endotelio. Como consecuencia de ello se desestabilizan las lesiones ateroscleróticas presentes, pudiéndose desprender éstas y provocar trombosis e isquemias.

Uno de los efectos de la exposición al ruido más sorprendentes que se investiga desde hace varios años es el aumento del riesgo de enfermedades respiratorias en niños. En un estudio realizado en 2002 en la ciudad de Madrid se concluyó que el ruido es un factor de riesgo para las admisiones diarias de urgencias en hospitales por todas las causas (Tobias et al. 2001), para todos los grupos de edad, y en otro realizado en 2006 se concluyó esto mismo para menores de 10 años por todas las causas y por enfermedades respiratorias (Linares et al. 2006).

En los estudios, la bronquitis y otros trastornos respiratorios como el asma bronquial aparecen asociados a la sensación de molestia al ruido, tanto severa como moderada, así

como a las perturbaciones del sueño ocasionadas por el ruido nocturno, sobre todo en niños (Niemann 2006; Ising et al. 2004). Estos trastornos parecen responder a un componente de estrés relacionado con el ruido por el tráfico rodado, y no solo a la polución química procedente de los tubos de escape. El observado incremento en la producción de cortisol ocasiona una inhibición del sistema inmune específico, con un déficit de linfocitos T y el consiguiente aumento del grado de toxicidad en el organismo. Por otro lado, el estrés crónico deriva en la producción excesiva de opiáceos como la endorfina y la encefalina, que estimulan la actividad simpático-adrenal con inhibición de la acción citotóxica de las células asesinas naturales o células NK del sistema inmune innato y la resultante indefensión ante las infecciones víricas (Shavit et al. 1986).

También se ha detectado, en experimentos con animales expuestos al ruido, una alteración de la sustancia fundamental de la matriz extracelular debido a la sobreproducción de colágeno, derivando en esclerosis del tejido conectivo con efectos tales como hipertensión, artritis y bronquitis (Niemann 2006).

Los desenlaces en salud derivados de la exposición al ruido a largo plazo incluyen tanto eventos cardiovasculares como respiratorios, hecho que está bien documentado en estudios de cohortes realizados en los últimos años (Hart et al 2013). Sin embargo, son escasos los estudios de series temporales que, como en el caso habitual de la contaminación atmosférica, cuantifican los efectos a corto plazo del ruido del tráfico sobre la morbilidad y la mortalidad. Madrid es una de las pocas ciudades del mundo que cuenta con una red de monitorización capaz de registrar los niveles sonoros diarios a tiempo real, lo que permite disponer de datos precisos de los niveles de ruido y estudiar cómo se relacionan con las series temporales de morbilidad y mortalidad a corto plazo, controlando además por otros contaminantes y factores ambientales. En relación a la morbilidad a corto plazo, hay dos trabajos realizados en Madrid con ingresos hospitalarios diarios por causas cardiovasculares y respiratorias (Tobías et al. 2001, Linares et al. 2006). Por el contrario, aún no han sido investigados los efectos a corto plazo del ruido sobre la mortalidad.

Es por tanto pertinente plantear como hipótesis una asociación de los niveles de ruido con el incremento de la mortalidad diaria en la ciudad de Madrid. El objetivo de este trabajo es investigar y cuantificar dicha asociación.

INTRODUCCIÓN

1. EL RUIDO COMO CONTAMINANTE URBANO

Se impone en el mundo, como único modelo posible de vida, la pesadilla de ciudades donde los autos gobiernan.

Eduardo Galeano. *El mundo al revés*.

1.1. La medida del ruido

El ruido, como energía captada por el oído, se transmite desde una fuente por medio de sucesivas compresiones y descompresiones del aire, u oscilaciones en la presión atmosférica, lo que en física se conoce como onda de presión sonora (Giancoli 1991a). Las magnitudes físicas que determinan una onda son la frecuencia y la amplitud. En una onda sonora, la frecuencia (Hz) es el número de oscilaciones de la presión atmosférica por unidad de tiempo, y se mide en ciclos por segundo (Hz); el oído humano es sensible a frecuencias entre 20 y 20,000 Hz. La amplitud se refiere al tamaño de las oscilaciones y está asociada a la energía transportada por la onda, aunque ésta última se mide más fácilmente a través de los cambios de presión atmosférica producidos por la onda en su propagación. Una onda sonora es en realidad la suma o superposición de muchas ondas individuales, de una o varias fuentes, cada una con sus propios parámetros físicos. El fenómeno de la interferencia produce la onda resultante, que a su vez puede descomponerse en sus múltiples frecuencias. Los sonómetros, dotados de analizadores de espectro, detectan los cambios de presión atmosférica debidos a las ondas asociadas a cada intervalo de frecuencias, calculando la energía total de la onda resultante. Como las ondas sonoras se propagan en todas las direcciones del espacio mediante superficies esféricas, lo que llega al oído o al aparato de medida es la energía contenida en una pequeña región de una esfera en un instante de tiempo dado, es decir, energía por unidad de tiempo y de superficie, lo que se denomina **intensidad sonora**. Las unidades de intensidad sonora son, por tanto, vatios por metros cuadrado (W/m^2).

La intensidad sonora, energía transportada por unidad de tiempo y área, es la magnitud física que miden los sonómetros, y la que tiene mayor influencia sobre la salud. Sin embargo, el oído humano percibe la intensidad sonora y sus variaciones de tal manera que se hace necesario el uso de otra unidad de medida, el **nivel sonoro** o sonoridad, cuyas unidades son el decibelio (dB). Las variaciones en el nivel sonoro se corresponden con la percepción de las variaciones de la intensidad. Así, cuando la intensidad se multiplica por 2 el oído no percibe un sonido dos veces más fuerte, sino un nivel sonoro aumentado en

aproximadamente 3 unidades, es decir 3 dB más fuerte; si la intensidad real de un sonido se multiplica por 100, la sensación humana es un sonido 20 dB más fuerte. Las variaciones multiplicativas en intensidad se perciben como variaciones aditivas, lo que nos lleva a pensar en una transformación logarítmica. En efecto, a partir de la intensidad, el nivel sonoro se calcula mediante la expresión:

$$\text{Nivel sonoro (dB)} = 10 \log \frac{I}{I_0}$$

donde I es la intensidad del sonido e $I_0 = 10^{-12} \text{ W/m}^2$ es un valor de referencia, el umbral de audición del ser humano, de forma que cuando $I = I_0$ el nivel sonoro es 0 dB. El incremento del nivel sonoro es una medida de la intensidad relativa y no puede ser definido en términos absolutos, pues depende del contexto. Un aumento del nivel sonoro de 1 dB se corresponde, de acuerdo con la fórmula anterior, con una intensidad 1.26 veces mayor, esto es, un aumento de la intensidad del 26%. Traducido a la vida cotidiana, se produce un aumento del nivel sonoro de 1 dB cuando la intensidad del tráfico en cierta zona aumenta un 26% o, por ejemplo, cuando el número total de automóviles circulando pasa de 10 a 13.

La tercera medida de la energía sonora, que es la que realmente nos interesa, es el **nivel sonoro ponderado**. Esta medida surge del hecho de que el oído humano no percibe igual la intensidad en todas las frecuencias. Por ejemplo, un sonido que el aparato registrara con un nivel de 60 dB, el oído lo escucharía con un nivel de 40 dBA si su frecuencia fuera de 100 Hz; un sonido de intensidad constante que aumentara su frecuencia de 1000 a 3000 Hz sería percibido más fuerte, pudiendo alcanzar el umbral del dolor, 120 dBA, aunque su nivel sonoro real fuera de 110 dB. Las curvas empíricas de Fletcher y Munson muestran los sonidos que son percibidos con el mismo nivel sonoro. En la Figura 1 aparecen algunas de estas curvas, con los sonidos de los ejemplos anteriores marcados en rojo. Solo para la frecuencia de 1000 Hz coincide el nivel sonoro real con el percibido. La discrepancia es menor en los sonidos de intensidades muy altas.

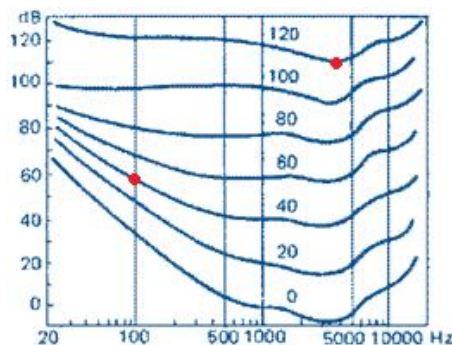


Figura 1. Curvas de Fletcher y Munson.

La ponderación de un nivel sonoro real consiste en ajustarlo según las curvas de Fletcher y Munson, conociendo su frecuencia. La Figura 2 muestra las ponderaciones más utilizadas y sus valores de corrección. Vemos, por ejemplo, que la ponderación A es la más sensible a los cambios de frecuencia; a medida que ésta disminuye por debajo de 1000 Hz (manteniendo la intensidad constante) el nivel sonoro percibido va decreciendo, teniendo que restar 50 dB cuando la frecuencia se reduce a 20 Hz.

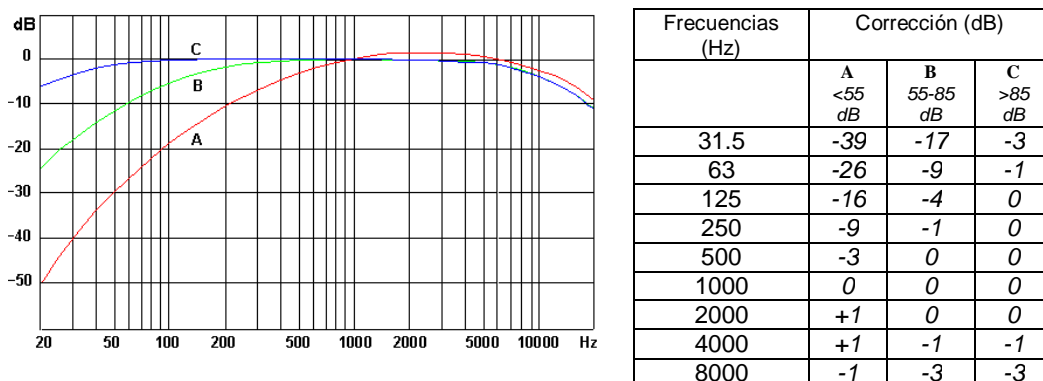


Figura 2. Curvas de ponderación y valores de corrección.

La ponderación A se aplicaría a los sonidos de bajo nivel (<55 dB), la B a los sonidos de nivel medio (55-85 dB), y la C a los de nivel elevado (>85 dB). Por tanto, en los entornos muy ruidosos, sobre todo los ocupacionales relacionados con el uso de maquinaria industrial, sería lógico usar la ponderación C, donde predominan sonidos elevados de alta y baja frecuencia. Por el contrario, en los entornos urbanos de las grandes y medianas ciudades la B parece más adecuada. Sin embargo, en los trabajos que relacionan ruido y salud se aplica casi siempre la **ponderación A**, independientemente del tipo de entorno, dado que en su momento demostró mayor correlación con el daño auditivo y la sensación de molestia; además, en el entorno urbano los niveles de ruido de alta y baja frecuencia no son elevados. Las unidades de nivel sonoro bajo la ponderación A se especifican como dBA. Los sonómetros, provistos de analizadores de espectro, aplican la ponderación A los niveles asociados a cada frecuencia y luego calculan el nivel total resultante en dBA, de forma similar a como lo percibe el oído humano.

Nivel de ruido equivalente

Cuando se realizan mediciones del ruido ambiental a lo largo de un periodo de tiempo, los niveles sonoros experimentan cambios más o menos acusados. Por eso se utiliza una medida resumen denominada **nivel equivalente**, designado por la variable **Leq**. El nivel equivalente es aquel que, de mantenerse constante a lo largo de todo el periodo, acumula

la misma cantidad de energía sonora que todas las variaciones de nivel registradas por el aparato de medida.

Supongamos que en 3 segundos se registran sendos niveles de 50, 60 y 70 dBA. En virtud de la fórmula indicada más arriba, la intensidad asociada a cada nivel es $I_1 = I_0 10^{50/10}$, $I_2 = I_0 10^{60/10}$, $I_3 = I_0 10^{70/10}$; la energía de cada uno por unidad de área es $I_i t_i$, donde t_i es la duración de cada medida, y la energía total $\sum I_i t_i = I_0 (10^5 t_1 + 10^6 t_2 + 10^7 t_3)$; si esta energía se hubiese repartido por igual a lo largo del tiempo, cada segundo el aparato habría recibido una cantidad equivalente $I_{eq} = \sum I_i t_i / \sum t_i$, y dado que $t_i = 1$ seg y $\sum t_i = 3$ seg, la transformación de esta intensidad en nivel sonoro es $Leq = 10 \log [I_{eq} / I_0] = 10 \log [(10^5 + 10^6 + 10^7) / 3] \cong 66$ dBA. En nuestro ejemplo, el nivel equivalente a lo largo del periodo considerado sería Leq (3 seg) $\cong 66$ dBA. Observando estas cifras se deduce que, si todos los niveles sonoros producidos en un periodo dado tuvieran la misma duración, el nivel equivalente no sería igual a la media aritmética, sino mayor, acercándose a los valores más elevados; o lo que es lo mismo, una lectura de $Leq = 66$ dBA no nos puede inducir a pensar que, en promedio, los niveles sonoros para ese periodo oscilaron entre 56 y 76 dBA (valores equidistantes de 66 dBA), cuando en realidad fueron más bajos (entre 50 y 70 dBA).

En conclusión: la mayoría de los niveles instantáneos medidos por el sonómetro se situarán por debajo del nivel Leq . Trasladando esto a los estudios epidemiológicos, cuando por ejemplo se habla de una población expuesta a niveles Leq de 65 dBA, se entiende que la mayor parte del tiempo estuvo expuesta a niveles puntuales *menores* de 65 dBA. Como corolario, una población expuesta a un nivel casi constante de 60 dBA durante un periodo sufrirá en menor medida los efectos en salud que otra población expuesta a 50 dBA la mitad del periodo y a 70 dBA la otra mitad, ya que el nivel Leq en este último caso será mayor de 60 dBA.

Los niveles Leq se suelen medir o estimar en intervalos horarios prefijados. En cada estudio se indican estos intervalos, si bien existen convenios. En relación al ruido urbano, es habitual dividir el día en dos periodos: diurno y nocturno: los niveles se registran como ***Leqd*** (día) y ***Leqn*** (noche), y los intervalos horarios suelen ser de 6 a 22 h para el día y de 22 a 6 h para la noche, o similares en función del país. También se suele utilizar el nivel equivalente en 24 horas, ***Leq24h***, calculado a partir de los valores anteriores.

A raíz de las instrucciones de la Directiva 2002/49/EC del Parlamento Europeo (Directive 2002), numerosos estudios observacionales desde 2002 utilizan el ***L_{den}***, que es un Leq de 24 horas calculado a partir de tres valores Leq promediados a todo un año en tres periodos por defecto: día (7-19 h), tarde (19-23 h) y noche (23-7 h), modificables por cada país. El cálculo se efectúa mediante una expresión de acumulación de energía

análoga a la que utilizamos en un ejemplo más arriba ($Leq = 10 \log [\sum I_i t_i / I_0 \sum t_i]$), con la salvedad de que aquí se aplica una penalización para el ruido de tarde de +5 dB y otra para el ruido nocturno de +10 dB, para reflejar la mayor sensibilidad de las personas al ruido en estos periodos y darles más peso en el análisis estadístico. La fórmula es:

$$L_{den} = 10 \lg \frac{1}{24} \left(12 * 10^{\frac{L_{day}}{10}} + 4 * 10^{\frac{L_{evening} + 5}{10}} + 8 * 10^{\frac{L_{night} + 10}{10}} \right)$$

Niveles puntuales

El nivel de ruido equivalente es una medida apropiada para estudiar los efectos en salud de fuentes más o menos continuas, como es el caso del tráfico rodado. Sin embargo, cuando el ruido relevante consiste en un reducido número de eventos discretos (como en el tráfico aéreo o ferroviario), es conveniente obtener también el *nivel de ruido máximo* con ponderación A, ***L_{max}***, por haber demostrado ser un buen indicador de la interrupción del sueño y otras actividades. Otra medida de eventos puntuales es el ***SEL*** (*nivel de exposición sonora*), que es el nivel equivalente de un evento discreto promediado a un periodo de tiempo de 1 segundo. De uso frecuente en estudios urbanos descriptivos son los *percentiles L₁₀* y *L₉₀*, niveles puntuales (dBA) que se superan el 10% y el 90% del periodo de medición, respectivamente. Por tanto *L₁₀* da una idea de los valores máximos alcanzados en un determinado entorno, y es útil para clasificarlo en relación a otros entornos con niveles equivalentes similares (por ejemplo, diferentes calles de un área urbana), mientras que *L₉₀* refleja mejor el nivel de ruido de fondo de dicho entorno. Cualquier percentil *n* en general se indica con la variable ***L_n***.

1.2. Métodos de estimación de los niveles sonoros

Idóneamente las mediciones de los niveles de ruido ambiental deberían realizarse en las proximidades del lugar de exposición, y no cerca de la fuente; por ejemplo, en la fachada de las viviendas y no a pie de calle, en el caso del ruido por el tráfico rodado. Pero por razones prácticas se suele partir de mediciones realizadas cerca de la fuente, a las que se aplican ciertos métodos de estimación de los niveles de exposición que consideran la propagación del ruido desde la calle hasta la fachada de cada vivienda, con los errores de precisión que esto implica.

La distancia (*d*) desde la fuente sonora es el primer factor a tener en cuenta. Si la fuente fuera puntual, la energía del sonido se propagaría en todas direcciones mediante

superficies esféricas, con lo que la intensidad ($I \propto 1/4\pi d^2$) iría decreciendo con la distancia en un factor d^2 y el nivel sonoro reduciéndose en una cantidad $10 \log d^2 = 20 \log d$; es decir, a doble distancia el nivel decrecería $20 \log 2 \approx 6$ dB. En el tráfico rodado, este sería el caso de un vehículo o conjunto reducido de vehículos desplazándose por una calle puntualmente. Pero en el caso de un desplazamiento continuo de vehículos, como sucede en calles con tráfico constante en una determinada franja horaria, la fuente sonora se puede considerar como una línea de longitud L igual a la de la calle, y energía acústica igual a la generada por un solo vehículo multiplicada por el número promedio de vehículos que ocupan la calle en dicha franja horaria; en tal caso la energía se propaga mediante superficies cilíndricas, luego la intensidad ($I \propto 1/2\pi dL$) decrece con la distancia en un factor d y el nivel se reduce en $10 \log d$, es decir, a doble distancia decrecería $10 \log 2 \approx 3$ dB. Por otro lado, la distancia entre la calle y cada vivienda es función de la distancia horizontal de la calle a la fachada del edificio y de la altura de la vivienda dentro del edificio, con lo que viviendas en distintas ubicaciones dentro de la calle recibirán diferentes niveles sonoros procedentes del tráfico rodado en dicha calle.

Para estimar los niveles de exposición en el interior de las viviendas se consideran los denominados índices de reducción sonora, que son los decibelios absorbidos por las fachadas cuando el sonido incidente se transmite al interior de las mismas. Estos índices dependen de cómo están construidas las paredes de las viviendas, pero también hay que considerar los hábitos de los residentes en cuanto a apertura y clausura de ventanas. Una ventana completamente abierta genera un índice de reducción de 0 dB; si la apertura supone un 10% del área total de la pared, el índice de reducción es como mucho 10 dBA. Todas estas consideraciones dificultan mucho el proceso de estimación de los niveles sonoros a los que se exponen las personas mientras permanecen en sus viviendas. Adicionalmente, habría que averiguar en qué franjas horarias permanecen las personas en sus casas, sobre todo para el periodo diurno, lo cual implicaría conocer también los niveles a los que se exponen cuando están fuera de casa. En los estudios observacionales resulta ineficiente controlar todos estos aspectos, recurriéndose a las estimaciones (necesariamente imprecisas) y a los promedios.

La Directiva de Ruido Ambiental de la Unión Europea (END) estableció en el año 2002 que todas las ciudades con más de 250,000 habitantes habrían de tener mapas de ruido revisables al menos cada cinco años (Directive 2002). Para elaborar los mapas de ruido u obtener estimaciones de niveles sonoros en puntos concretos, se usan métodos de predicción de ruido. Por un lado están los métodos basados en cálculos matemáticos aplicando conceptos físicos (reflexión, difracción, absorción...) a una serie de parámetros

que definen la fuente sonora y su entorno. Por otro lado están los métodos basados en modelos, para cuya construcción se introducen conjuntos de datos tomados en diversas localizaciones, entre los que se incluyen mediciones de ruido efectuadas *in situ*.

Entre los métodos basados en modelos destacan los modelos lineales, los modelos basados en técnicas “fuzzy” y los modelos de redes neuronales (Genaro et al. 2010). Los primeros son modelos estadísticos de regresión lineal múltiple a partir de variables independientes (distancia horizontal y vertical desde la fuente al lugar de exposición, tipo y frecuencia de paso de vehículos, velocidad media, etc.) y la variable dependiente *Leq* medida en un periodo determinado. Los modelos resultantes proporcionan los coeficientes a las variables independientes, de forma que puedan predecir los valores *Leq* en otras localizaciones sin más que dar los valores adecuados a dichas variables (Sharma et al. 2014). Estos modelos LUR (*land-use regression models*), por motivos de coste-efectividad se construyen a partir de los datos de un número reducido de localizaciones, con lo cual introducen un error en las estimaciones de los valores *Leq* en las demás localizaciones; si los efectos en salud del ruido se estiman también mediante modelos de regresión múltiple, el error que los modelos LUR introducen en los niveles sonoros (variables predictoras) produce un sesgo sustancial en los coeficientes de la regresión hacia la hipótesis nula, al inflar la varianza (Basagaña et al. 2013). Por eso puede ser más adecuado en cuestión de validez de los resultados, aunque también más complicado, usar métodos de predicción no empíricos.

El método de predicción nórdico

Desde hace cuatro décadas, varias organizaciones con sede en los países nórdicos, que conforman el *Nordic Noise Group*, se encargan de desarrollar y actualizar un método de propagación sonora que se utiliza ampliamente para la confección de mapas de ruido y estimación de los niveles de exposición en estudios observacionales (Chang et al. 2012, Selander et al. 2009, de Kluizenaar et al. 2013). Este método predice los niveles de exposición al ruido por el tráfico rodado y ferroviario para los tercios de octava entre las frecuencias de 25 Hz y 10 kHz, no de forma empírica o estadística sino mediante la aplicación de algoritmos teóricos complejos (Kragh 2009).

Las variables que hay que proporcionar al programa informático para determinar el modelo de propagación de los niveles sonoros son: a) la topografía (longitud y perfil) y resistividad del flujo superficial del terreno, desde la fuente al receptor, incluyendo barreras y apantallamientos artificiales, b) la altura de la fuente y el receptor, c) la longitud de rugosidad aerodinámica del suelo, d) la velocidad promedio del aire en la dirección de

propagación del ruido y su desviación estándar, e) la temperatura superficial, f) el gradiente promedio de temperatura y su desviación estándar, g) parámetros relativos a las turbulencias por el aire y la temperatura, y h) la humedad relativa del aire. El programa incluye tablas para determinar algunos de estos parámetros a partir de descripciones verbales del terreno y la climatología. El tipo de terreno influye en el fenómeno de reflexión de la onda sonora. En la Figura 3 se observa que al punto de recepción R llega tanto la onda directa desde la fuente S, por el camino R_1 , como la reflejada por una superficie plana a través de R_2 , teniendo que calcular la resultante de ambas en R. Cada tipo de terreno tiene una impedancia frente a la energía sonora, calculada a partir de la resistividad de flujo; terrenos herbosos, rugosos, etc, absorben más energía que los suelos lisos, asfaltados, etc, resultando en diferentes niveles intensidades para las ondas reflejadas. La interferencia en R da lugar a efectos diferentes en cada frecuencia del sonido. El programa tiene en cuenta este fenómeno, a través de la variable que representa la topografía y composición del terreno. Asimismo, calcula los efectos del apantallamiento y de las barreras arquitectónicas o físicas, mediante la teoría de la difracción, así como el efecto de la dispersión producida por obstáculos (fachadas, árboles, etc.).

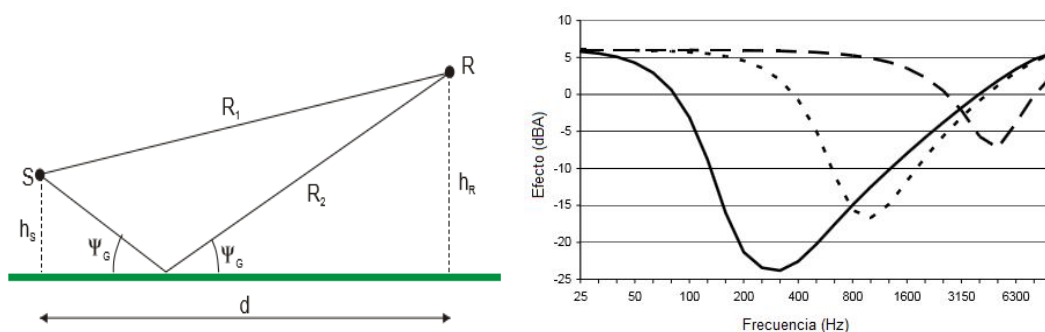


Figura 3. Propagación del sonido sobre una superficie plana. Efectos sobre las distintas frecuencias para tres tipos de terreno con diferentes impedancias. (Reproducido de Kragh 2009.)

Cada vehículo se considera una fuente de ruido en movimiento, y se tiene en cuenta por separado cada carril de la carretera. Entre las variables que hay que proporcionar para el cálculo del ruido generado por cada fuente se incluyen la velocidad de cada tipo de vehículo (ligero, pesado, motocicletas...) y el tipo de firme. Como se refleja en la Figura 4, la velocidad determina si el ruido predominante va a ser debido al motor o a la fricción con el pavimento. Asimismo hay que proporcionar la frecuencia de paso de cada tipo de vehículo por cada carril de la vía.

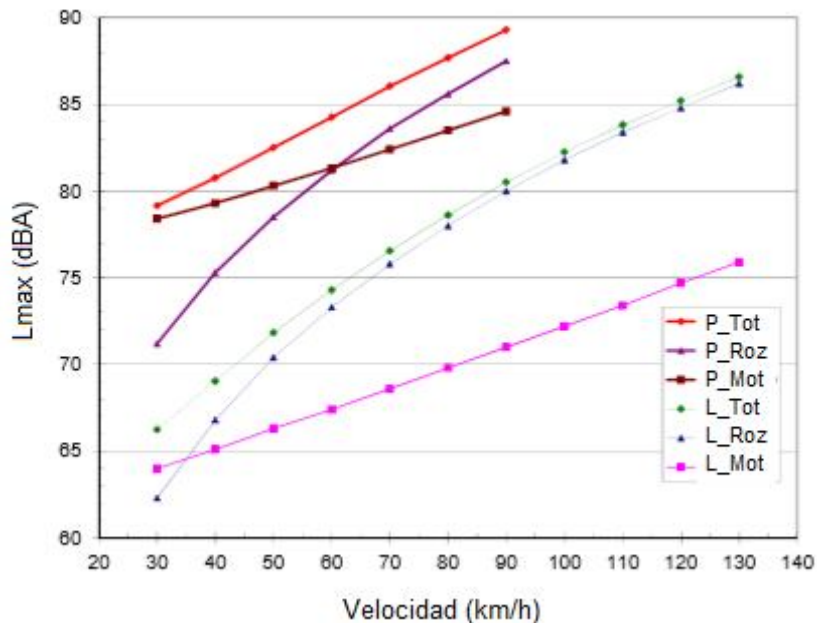


Figura 4. Modelo danés para los niveles L_{max} (a 7.5 m de distancia) generados por dos tipos de vehículos: ligeros (L) y pesados (P), considerando coches y camiones de 5 ejes, respectivamente, para distintas velocidades de paso. Se indican los niveles debidos al motor (Mot) y al rozamiento con el suelo y el aire (Roz), así como los totales (Tot). Se observa que el ruido por el rozamiento predomina a partir de 40 km/h para los ligeros y 70 km/h para los pesados. (Reproducido de Kragh 2009.)

Por tanto se generan dos modelos de predicción, uno para el ruido generado a pocos metros de la fuente y otro para su propagación hasta el punto receptor (por ejemplo, la fachada de una vivienda). La aplicación genera también modelos a corto plazo en función de las condiciones meteorológicas programadas. El último paso es promediar las estimaciones de todos los modelos para generar niveles anuales L_{den} y Leq_n , de acuerdo con la Directiva Europea (END).

1.3. El ruido en diferentes contextos

La Tabla 1 muestra los niveles sonoros en diferentes contextos, especialmente de la vida urbana en relación al ruido ambiental. En el exterior de los edificios, los niveles de ruido Leq diurnos se mueven en un amplio rango que abarca desde los 45 dB(A) en las zonas más apacibles hasta los 80 dB(A) en zonas de actividad urbana muy intensa, aunque en una ciudad promedio predomina el rango 50-70 dB(A). Los niveles puntuales pueden ser mayores, hasta 120 dB(A) en las proximidades de un martillo neumático.

Tabla 1. Niveles sonoros en diferentes contextos. Aparecen destacados los niveles equivalentes más relevantes en relación al ruido ambiental.

<i>Ambiente / situación</i>	<i>Nivel sonoro (dBA)</i>
Umbral del dolor	
Martillo neumático a 1 m	120
Motor de avión a 50 m	
Motocicleta a escape libre a 1 m	110
Entorno laboral con maquinaria: taller mecánico, imprenta...	
Timbre o alarma en edificio grande a 1 m	90-100
Sirena de ambulancia a 10 m	
Discoteca	
Griterío en espacio cerrado	
Música a alto volumen	80-90
Tren pasando por estación exterior a 3 m	
Oficina ajetreada	
Conversación en voz alta	
Andén de estación principal en hora punta	70-80
Zona urbana ruidosa: calle principal con tráfico intenso, glorieta, zona peatonal con multitud*	
Coche pasando a 3 m a 30 km/h	
Interior tren de cercanías o autobús	65-70
Centro comercial en horario álgido	
Calle principal con tráfico moderado*	
Local comercial en plena actividad (mercado, restaurante...)	
Vestíbulo de estación principal	60-65
Calle secundaria con poco tráfico*	
Cocina de casa con actividad	
Oficina o aula con actividad moderada	50-60
Zona tranquila en ciudad grande*	
Música, radio o TV a bajo volumen	
Zona tranquila en población de 10,000 hab.	45-50
Biblioteca o aula en silencio	
Zona tranquila en población de 500 hab.	35-45
Dormitorio en una noche con lluvia suave	
Dormitorio de noche dando a una calle principal	30-35
Salón de casa de día con actividad silenciosa	
Dormitorio de noche dando a una calle secundaria	25-30
Dormitorio de noche dando a un jardín	20-25
Rumor suave de las hojas de los árboles	20
Respiración relajada	10
Umbral de audición de un joven sano promedio	0

*Estimación para la ciudad de Madrid.

Los niveles nocturnos correspondientes a cada ambiente exterior serían los que aparecen una o dos categorías más abajo en la Tabla 1, es decir, 10-20 dBA menos. La transmisión de los niveles nocturnos al interior de las viviendas es relevante por su asociación con la calidad del sueño. Los niveles presentes en los dormitorios están sujetos a una importante variabilidad vivienda-vivienda, pues dependen de factores como el grado de insonorización, la ubicación de la fachada, la altura del piso y las medidas de protección que llevan a cabo los habitantes (cierre de ventanas, uso de tapones para los oídos, etc.). Los niveles habituales en ausencia de ruido exterior elevado estarían entre 20 y 35 dBA, aunque a partir de 30 dBA ya pueden generar interrupciones del sueño. En este contexto

influye notablemente el tipo de ruido; por ejemplo, el ruido continuo de la lluvia suave es ruido blanco, sin tono dominante, y por ello resulta menos o nada molesto para conciliar y mantener el sueño. También influyen los picos de ruido: es más fácil conciliar el sueño con un nivel constante de 35 dBA que con un nivel de 25 dBA y picos de 40 dBA. Si el ruido exterior es elevado, la capacidad de atenuación de la vivienda, y en especial del dormitorio, cobra gran relevancia. En general la atenuación con respecto al nivel registrado en el exterior de la fachada suele ser de 10-20 dBA. Un dormitorio expuesto a niveles nocturnos exteriores de más de 50 dBA difícilmente podrán ser atenuados de manera que la calidad del sueño no se vea afectada.

Un aumento de 3 dBA significa doblar la intensidad sonora, lo que equivale a doble cantidad de vehículos circulando. Cuando la diferencia entre dos ambientes es de 10 dBA, la intensidad sonora promedio en el más ruidoso es 10 veces superior; si la diferencia es de 20 dBA, la intensidad es 100 veces superior. Por eso, cuando en los estudios se habla de un aumento del riesgo de sufrir algún evento en salud por cada 10 dBA de incremento de los niveles sonoros, se está comparando una determinada localización (o periodo de tiempo) con otra cuya intensidad sonora es 10 veces mayor, lo que equivale, si hablamos del ruido derivado del tráfico rodado, a multiplicar el volumen de vehículos circulando por 10. En conclusión, las pequeñas diferencias en nivel sonoro entre distintos ambientes (o periodos) se traducen en grandes diferencias de intensidad y energía sonora, y en el caso del tráfico rodado, de volumen de vehículos.

1.4. Efectos del ruido en la salud

Los efectos adversos se definen como cambios en la morfología y fisiología de un organismo que derivan en un desajuste de su capacidad funcional o en un fallo para compensar el estrés adicional, o bien en un aumento de su susceptibilidad frente a los efectos dañinos de otras influencias ambientales (WHO 2000). Los efectos adversos del ruido incluyen tanto alteraciones en el oído como en la morfología y fisiología de otros órganos y sistemas no directamente relacionados con el proceso de la audición (Basner et al. 2014). Cada año, la exposición al ruido ambiental genera en la Unión Europea la pérdida de 1,688,000 años de vida libres de discapacidad (DALYs) (WHO 2011).

Efectos auditivos

- *Pérdida de audición.* Sucede cuando el individuo experimenta un aumento en el umbral de la audición, debido a una alteración morfológica de las células ciliadas internas de la cóclea, conectadas al nervio auditivo. Es la amenaza ocupacional irreversible más

prevalente en todo el mundo. El ruido ambiental es también un creciente factor de riesgo de daño auditivo en el mundo desarrollado.

- *Reclutamiento coclear.* Percepción anormal de los niveles sonoro, habitualmente unida a la pérdida de audición.
- *Tinnitus o acúfenos.* Sonidos o efectos sonoros generados por el oído interno. Pueden ser permanentes en caso de largas exposiciones al ruido ocupacional. Afectan a la calidad de vida de diversas formas: interrupciones del sueño, depresión, incapacidad para mantener la atención, etc. Son responsables del 1.3% de los años de vida saludable perdidos cada año en la UE debido a la exposición al ruido ambiental.

Efectos no auditivos

- *Molestia e irritabilidad.* Se puede definir “molestia” como una sensación de incomodidad asociada a cualquier factor o condición que un individuo o grupo de individuos considera que le está causando efectos adversos (WHO 2000). Una primera manifestación de molestia iría asociada a la interferencia con la comunicación verbal ocasionada por el ruido, dando lugar a fatiga, incertidumbre, pérdida de confianza, interpretaciones erróneas, irritación y otros efectos que pueden derivar en estrés. Otras reacciones negativas causadas por el ruido englobadas dentro del término de “molestia” son: insatisfacción, decepción, nerviosismo, agitación, irritabilidad, ira, desesperación, ansiedad, agresividad, etc. Todas estas reacciones están vinculadas a una mayor o menor carga de estrés psicológico, que conduce a determinadas respuestas fisiológicas y posibles efectos adversos orgánicos. El grado de molestia depende no solo de las características del ruido (fuente, nivel, contenido en bajas frecuencias...) sino también, y en buena medida, de las características de cada persona (sensibilidad, capacidad de manejo del estrés, situación emocional actual, salud actual, sensación de indefensión o impotencia en el control de la fuente sonora, miedo a dicha fuente, etc.). Es el efecto no auditivo más prevalente y se le atribuye en la UE el 39% de la carga de enfermedad anual (DALY) por la exposición al ruido ambiental.
- *Alteraciones del sueño.* Es uno de los principales efectos adversos del ruido ambiental. En esta categoría se incluye la dificultad para conciliar el sueño, los despertares o interrupciones del sueño, y las perturbaciones de la calidad del sueño que alteran su profundidad o la adecuada sucesión de las diferentes fases. Efectos fisiológicos destacables de las alteraciones del sueño por el ruido son: aumento de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmia cardíaca, vasoconstricción, cambios en la respiración, etc. Efectos que se manifiestan al día siguiente son: fatiga,

decaimiento, torpeza, bajo rendimiento, aumento de la sensibilidad al ruido diurno (con la consiguiente mayor sensación de molestia), etc. Los efectos adversos del ruido nocturno dependen del nivel del ruido de fondo, de los valores máximos, del número de eventos puntuales y de la diferencia de nivel entre dichos eventos y el ruido de fondo, así como de ciertas características del ruido como son el contenido tonal y la proporción de frecuencias bajas. Se le atribuye un 54% de los años de vida saludable perdidos anualmente en la UE debido a la exposición al ruido ambiental.

- *Estrés fisiológico.* La exposición al ruido es un factor de estrés orgánico, temporal o permanente, que se manifiesta principalmente en aumentos de la tensión arterial, alteraciones de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción, que son procesos mediados por una sobreactivación del sistema nervioso autónomo y endocrino, y que tras exposiciones prolongadas pueden derivar en hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Estos efectos parecen ser mayores con el ruido nocturno que con el diurno, tal vez por la mayor dificultad de adaptación del individuo al primero, al no mediar la consciencia. Otros efectos más complejos relacionados con la exposición continua a niveles de ruido elevados son el aumento de la viscosidad de la sangre (factores de coagulación) y el aumento de la concentración de lípidos y glucosa en sangre, potenciales factores de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis y diabetes. Cada año, un 3.6% de los años de vida saludable perdidos en la UE debido a la exposición al ruido ambiental se atribuyen a la enfermedad isquémica del corazón.
- *Problemas cognitivos.* Se producen como consecuencia de los efectos anteriores, y son especialmente prevalentes en niños entre 7 y 19 años. Incluyen dificultad para aprender y disminución del rendimiento escolar, y se asocian sobre todo al ruido del tráfico aéreo. Serían causa de un 2.7% de años de vida saludable perdidos en la UE cada año por la exposición al ruido ambiental.
- *Disfunción vestibular.* Incluye síntomas como vértigo, náuseas y nistagmo. Es un fenómeno poco estudiado, y aunque la evidencia es aún limitada, podría producirse por el ruido a muy baja frecuencia en los rangos audible e inaudible, pues se ha encontrado asociación con el denominado “síndrome de la turbina de aire” y la instalación creciente de aerogeneradores en las proximidades de núcleos urbanos (Harrison 2014).

1.5. El ruido en el entorno residencial

Se entiende por ruido residencial o comunitario aquel que procede del entorno cotidiano, excluyendo el laboral. Las fuentes son el tráfico rodado, aéreo y ferroviario, las obras y servicios, la actividad industrial, la actividad en los espacios públicos (restaurantes,

bares, discotecas, aglomeraciones, parques, aparcamientos...) y la actividad dentro de los hogares y oficinas (electrodomésticos, máquinas, instrumentos y aparatos musicales, animales, voces, festejos...). Debido al creciente desarrollo urbanístico y tecnológico, unido al incremento de la población, la contaminación acústica en el entorno residencial es un problema en constante aumento, que excede el alcance de las medidas de protección existentes, y que con seguridad afectará a las generaciones venideras (WHO 2000).

El ruido urbano debido a la actividad industrial es especialmente problemático por la presencia de bajas y altas frecuencias, componentes tonales y variaciones súbitas de intensidad que generan las máquinas, cada vez más potentes y sofisticadas. Las obras de construcción y mantenimiento, aunque temporales, carecen de medidas de control de las altas intensidades sonoras que producen, y servicios tales como la recogida de basuras implican elevaciones repentinas en los niveles nocturnos que ocasionan alteraciones del sueño. En algunas áreas urbanas existe una creciente preocupación por el ruido de baja frecuencia e intensidad modulante producido por los aerogeneradores. Sin embargo, la principal fuente de ruido comunitario con un claro impacto en la salud pública es el ruido ocasionado por los medios de transporte. Se estima que el 50% de la población de la Unión Europea reside actualmente en áreas problemáticas respecto al ruido por el tráfico rodado, aéreo y ferroviario.

En el tráfico aéreo, el ruido más intenso se genera en los despegues, y ciertos tipos de motor producen altos niveles de ruido tonal, lo que agrava su efecto perturbador. El ruido del tráfico ferroviario depende sobre todo de la velocidad de los trenes, pero también de los tipos de motor, vagones e infraestructura vial. Problema especial presentan las curvas cerradas en entornos urbanos, que producen elevados niveles en las frecuencias altas debido al chirrido de las ruedas. Las estaciones de cercanías también son fuente de eventos ruidosos: frenadas y aceleraciones, megafonía, señales acústicas. En ciertas áreas los trenes de alta velocidad constituyen un nuevo problema con visos de acentuarse en los años venideros, por su creciente expansión territorial; a velocidades superiores a 250 km/h emiten ruido similar en frecuencia y nivel al de ciertos aviones jet de vuelo bajo.

Ruido del tráfico rodado

El ruido del tráfico rodado es el más relevante en cuanto a número de personas expuestas. En la Unión Europea alrededor del 40% de la población está expuesta a niveles de ruido diurnos por el tráfico rodado superiores a 55 dBA, y un 20% se expone a más de 65 dBA. Por la noche, más de un 30% estaría expuesta a niveles superiores a 55 dBA, sufriendo alteraciones del sueño.

Este tipo de ruido se genera sobre todo en el motor y la fricción con el aire y el asfalto. En general, a velocidades superiores a 60 km/h el ruido de la fricción con el suelo supera al del motor; en las calles de un núcleo urbano es más importante el ruido del motor, dado que la velocidad media de los vehículos no suele superar los 60 km/h, salvo en las principales arterias y cuando el tráfico no está congestionado. En los cruces regulados por semáforos se producen notables incrementos de nivel sonoro por el mayor uso de las marchas cortas. Los niveles se pueden estimar a partir de datos como la intensidad del tráfico, la velocidad de los automóviles, la proporción de vehículos pesados y el tipo de calzada. En algunas ciudades pueden existir factores culturales que influyan sobremanera en la estimación de los niveles. Por ejemplo, se ha señalado el uso indiscriminado del claxon como fuente importante de ruido urbano relacionada con el tráfico rodado, sobre todo en ciudades asiáticas (Singh y Davar 2004).

Las características del ruido a lo largo de las 24 horas del día varían según el medio de transporte. Mientras que el tráfico rodado alcanza sus máximos por la mañana y al final de la tarde, el ferroviario puede generar niveles equivalentes nocturnos superiores a los diurnos, debido a los trenes de mercancías. El tráfico aéreo es similar al rodado en cuanto a la distribución temporal de los máximos, pero comparte con el ferroviario la forma en que se producen los eventos: menos numerosos pero más ruidosos, con niveles máximos elevados en comparación con los niveles equivalentes ($L_{10} \gg L_{90}$), y separados por periodos de silencio. En cambio, el tráfico rodado es más constante, con niveles máximos menos distanciados de los equivalentes ($L_{10} \approx L_{90}$), salvo en carreteras de escaso tráfico con paso regular de vehículos pesados.

Valores guía de la OMS

La OMS publicó en el año 2000 unos valores para los niveles sonoros a partir de los cuales hay evidencia de efectos adversos en la salud, siendo por tanto recomendaciones o “valores guía” que han de servir de referencia para las actuaciones de control del ruido ambiental. En su momento la evidencia científica para establecer relaciones dosis-respuesta era limitada, y por eso los valores guía no especifican qué efectos en salud se asocian con qué niveles (WHO 2000). Aquí nos limitaremos a señalar los valores guía establecidos para el ruido residencial o comunitario proveniente de la actividad urbana en exteriores, que en su mayor parte es producido por el ruido del transporte, destacando el tráfico rodado.

Para evitar problemas auditivos menores a largo plazo, se establece un valor límite de 70 dBA para los niveles Leq_{24h} (promediados a lo largo del tiempo) y 110 dBA para L_{max} .

La molestia o irritación ocasionada por el ruido depende no solo de los niveles sonoros, sino también y en gran medida del tipo de ruido, sus características espectrales y cómo varían éstas con el tiempo, el momento del día, el número de eventos puntuales, la actividad realizada, etc. Además existe una importante variabilidad persona a persona frente al mismo tipo de ruido, mediada por factores socioeconómicos y psicológicos, que hace difícil establecer valores guía. La molestia severa puede empezar a producirse a partir de 55 dBA de nivel Leq en el día y 45 dBA en la tarde o noche, medidos en el exterior de la vivienda, aula...

Las alteraciones del sueño comienzan con niveles de 30 dBA de ruido de fondo medidos dentro del dormitorio, o inferiores si el ruido contiene una proporción elevada de bajas frecuencias. Los eventos puntuales no deberían exceder el valor de 45 dBA para evitar interrupciones del sueño. Por tanto los valores guía para los niveles nocturnos dentro del dormitorio, con la ventana cerrada, se basan en una combinación de $Leq_n = 30$ dBA, $L_{max} = 45$ dBA y el número de eventos por noche. Medidos en el exterior, los niveles guía son $Leq_n = 45$ dBA y $L_{max} = 60$ dBA, de forma que se pueda dormir con la ventana parcialmente abierta (con una atenuación estimada de unos 15 dBA). En 2009, a raíz de estudios más recientes, la OMS publicó los valores guía para el ruido nocturno, estableciendo $Leq_n = 55$ dBA de nivel de ruido exterior como un objetivo a lograr por la Unión Europea a corto plazo, y 40 dBA a largo plazo (WHO 2009).

Para los desenlaces cardiovasculares se indica un valor $Leq_{24h} = 65$ dBA de exposición prolongada, aunque también se comenta que las asociaciones son débiles según la evidencia hasta el año 2000, no así el impacto, dado el gran número de personas expuestas. Hay que señalar que a partir del año 2000 la evidencia de la asociación entre la exposición al ruido por el tráfico rodado y el desenlace cardiovascular ha ido aumentando; de acuerdo a los metaanálisis realizados en los últimos años, niveles incluso inferiores a 65 dBA para Leq_{24h} podrían considerarse umbrales en relación al incremento del riesgo de hipertensión y enfermedad isquémica del corazón (Basner et al. 2014). Sin embargo, la OMS todavía no ha actualizado los valores guía que publicó en el año 2000, a excepción de los referentes al ruido nocturno.

2. ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR

2.1. Desenlaces cardiovasculares relevantes

Si bien el ruido no sería un factor causante, sí actuaría como factor desencadenante de ciertos eventos cardiovasculares, al estar asociado con alteraciones fisiológicas (crónicas y agudas) del aparato circulatorio como la *hipertensión* y la *arteriosclerosis*. La arteriosclerosis se produce principalmente por a) **aterosclerosis** o acumulación irreversible de placas de lípidos, llamadas *ateromas*, en las paredes de las arterias, y b) una proliferación de músculo liso en dichas paredes; en ambos casos se altera el normal funcionamiento de las arterias por estrechamiento de las mismas. En efecto, una vasoconstricción de las arterias escleróticas puede provocar *isquemia* (insuficiencia en el riego por obstaculización del flujo sanguíneo) o *trombosis* (bloqueo total de la arteria). Resulta especialmente severa la combinación de aterosclerosis e hipertensión, ya que un aumento excesivo de la presión de la sangre puede ocasionar el desprendimiento de ateromas y la posterior trombosis en otro lugar de la arteria (*embolia*). El riesgo de aterosclerosis, y por tanto de desenlace cardiovascular adverso, se ve incrementado por la presencia de otra enfermedad, la **diabetes**, al elevar los niveles de colesterol sanguíneo y la adhesividad de las plaquetas a los vasos.

Las afectaciones anteriores pueden derivar en efectos adversos en dos órganos vitales: el corazón y el cerebro. En el primer caso el desenlace más común es la **enfermedad isquémica del corazón** (IHD, por sus siglas en inglés), que según la Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª revisión) comprende la *angina de pecho* (I20), el *infarto agudo de miocardio* (I21), el infarto de miocardio subsecuente (I22), las complicaciones derivadas del infarto agudo de miocardio (ruptura de la placa cardíaca, etc) (I23), otros desenlaces isquémicos agudos (trombosis coronaria, etc) (I24) y las enfermedades isquémicas crónicas (aneurisma, aterosclerosis coronaria, etc) (I25). Si el órgano afectado es el cerebro, hablamos de **enfermedad cerebrovascular** (CD, por sus siglas en inglés), que comprende los desenlaces catalogados como I60-I69, entre los que se encuentra el *ictus isquémico*, el *ictus hemorrágico* y la *oclusión/estenosis de las arterias cerebrales*.

En los estudios de epidemiología ambiental aparecen con frecuencia como variables desenlace los eventos isquémicos agudos, esto es, el infarto agudo de miocardio, la angina de pecho y el ictus cerebral, pues suceden en fechas o espacios de tiempo bien definidos, lo que facilita su enmarcación temporal.

El **infarto de miocardio** (MI, por sus siglas en inglés) se produce generalmente cuando un ateroma se desprende de algún vaso sanguíneo y obstruye una arteria coronaria, o por un efecto en cadena de varios ateromas, lo que provoca disminución o interrupción del flujo sanguíneo en el tejido cardíaco y la consecuente muerte celular por falta de oxígeno. El desprendimiento de placas está asociado a la aterosclerosis y al aumento de la tensión arterial, de forma que ambos son los principales factores de riesgo en la cadena causal que conduce al infarto de miocardio. Todo factor que cause o propicie la acumulación de placas en las arterias y el aumento notable de la tensión arterial será un factor de riesgo secundario, por estar situado en una posición más alejada dentro de la cadena causal. Un corazón sobrecargado, de forma que debido a un estrés físico o psíquico tenga que trabajar más rápido, necesitará más aporte de oxígeno y por ello más flujo sanguíneo; este flujo puede verse afectado en caso de aterosclerosis. La **angina de pecho** sucede cuando la isquemia miocárdica no llega a producir muerte celular, sino deficiencia en el aporte de oxígeno al corazón, y por tanto es un proceso reversible a corto plazo. Otro desenlace cardiovascular de interés, consecuencia de la arteriosclerosis, es el **aneurisma**, una dilatación de las paredes de las arterias producida por el aumento de presión en dichas zonas, que suele presentarse junto a un trombo, y que cuando sucede en la aorta origina síntomas similares a los del infarto de miocardio, incluida la posibilidad de muerte por hemorragia interna.

El **ictus isquémico** puede ser de dos tipos: a) *infarto cerebral*, que es el análogo cerebral al infarto de miocardio, con muerte neuronal en el encéfalo por fallo en el riego sanguíneo, y b) *isquemia cerebral transitoria*, análoga a la angina de pecho, pues no llega a producir muerte celular. Más grave aún es la rotura de vasos, con la consiguiente hemorragia, que tiene lugar en el **ictus hemorrágico** o *derrame cerebral*. La etiología de estos accidentes cerebrovasculares es similar a la de la enfermedad isquémica del corazón, relacionándose con la aterosclerosis y la hipertensión; por tanto comparten los mismos factores de riesgo.

2.2. Estudios observacionales de datos individuales

Varios estudios longitudinales en la primera década del siglo XXI arrojaban evidencia de una fuerte asociación de la mortalidad por infarto de miocardio con la exposición al ruido en el puesto de trabajo o procedente del tráfico aéreo, con riesgos relativos de 1.5 en los grupos expuestos a niveles más altos o periodos más largos (Davies et al. 2005, Huss et al. 2010). A raíz de estos estudios, se discute si en relación a la incidencia de un evento cardiovascular grave es más pertinente la medida de la exposición

crónica al ruido o, por el contrario, tiene más sentido medir la exposición aguda, esto es, se plantea el problema de considerar el largo o el corto plazo como periodo de latencia para desenlaces cardiovasculares asociados al estrés (Brink 2011). Aunque este es un problema aún por resolver, la evidencia existente apunta a que el riesgo de la exposición al ruido parece aumentar con el periodo de exposición, es decir, con su cronicidad. Un estudio reciente de casos-control anidado sobre ruido ocupacional (Girard et al. 2014) determinó que el riesgo de morir por enfermedad cardiovascular era 1.7 veces mayor en los trabajadores jubilados expuestos al ruido laboral durante más de 36.5 años, que en los expuestos menos de 27 años. En otro estudio, esta vez sobre ruido por el tráfico aéreo (Floud et al. 2013), se encontró que para los residentes de más de 20 años en las viviendas afectadas por el ruido, el riesgo de sufrir un desenlace cardíaco o un ictus se multiplicaba por 1.25 por cada 10 dBA de exceso de nivel sonoro nocturno por encima de un valor umbral. El factor “periodo de exposición” es por tanto muy importante a la hora de hallar asociaciones significativas fuertes, pero esto no excluye los posibles efectos del ruido sobre la salud cardiovascular en el corto plazo.

La situación se complica al tratar con el ruido generado por el tráfico rodado. Tanto el ruido ocupacional como el procedente del tráfico aéreo implican exposiciones más fáciles de asociar a cada individuo que las procedentes del ruido urbano, ya que, por ejemplo, se puede excluir en el diseño de los estudios a aquellas personas que puedan disponer de protección frente al ruido laboral o habitar viviendas altamente insonorizadas. Sin embargo, resulta mucho más difícil determinar el verdadero nivel de exposición de cada individuo al ruido del tráfico rodado, dada la mayor variabilidad entre viviendas con ubicaciones similares (situación de las fachadas con respecto a las calles adyacentes, orientación de las ventanas de los dormitorios, altura de las casas, anchura de las calles, etc.).

A la hora de determinar la variable desenlace pueden surgir problemas de potencia estadística, lo que muchas veces imposibilita elegir desenlaces específicos. Por ejemplo, un reciente estudio transversal realizado con datos de seis países europeos (Floud et al. 2013) solamente pudo hallar significación estadística al considerar como variable desenlace “infarto de miocardio, angina de pecho o ictus cerebral”, pero no cada una por separado. La asociación significativa entre dicha variable y los niveles diarios de ruido por el tráfico rodado solo apareció en el grupo de mayores de 65 años, quizá también por un problema de potencia en los restantes grupos etarios. Hay que señalar, por otro lado, que las localizaciones en este estudio no presentaban elevados niveles promedio de ruido urbano, pues primaba su cercanía a los aeropuertos; dichos niveles estaban entre 47 y 56 dBA, dependiendo del país. En otro estudio transversal llevado a cabo en Suecia (Eriksson et al.

2012) no se observó ningún incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en la población más expuesta, ni siquiera en mayores de 65 años, si bien nuevamente los niveles de exposición al ruido por el tráfico rodado no eran elevados (valor promedio de 57 dBA).

Un reciente estudio prospectivo llevado a cabo en Holanda (de Kluizenaar et al. 2013) no halló asociación significativa entre niveles de ruido urbano e incidencia de desenlace cardiovascular (IHD o CD) en el modelo ajustado. En este estudio no aparecen rangos ni valores promedio de ruido, por lo que no es posible estimar si un número suficiente de personas se hallaba expuesta a niveles elevados, y por tanto es difícil comparar debidamente los resultados con los de otros estudios. La población residía en la ciudad de Eindhoven (la 5ª más poblada de Holanda) y alrededores, lo que hace pensar en niveles promedio inferiores a los que publican estudios centrados en áreas más densamente pobladas, como es el caso de las grandes capitales europeas (Berlín, Estocolmo, Copenhague, etc.).

Con vistas a priorizar medidas de protección, se ha estimado la carga de enfermedad asociada a diversos contaminantes ambientales, entre los que se encuentra el ruido (Hänninen et al. 2014). Conocer la carga de enfermedad permite estimar los DALY: años de vida saludables perdidos en una población por morbilidad o mortalidad prematura. De los nueve contaminantes seleccionados por su impacto en la salud pública (benzeno, dioxinas, formaldehído, plomo, ruido urbano, ozono, PM_{2.5} y radón), el ruido ocupaba el segundo puesto junto con el humo del tabaco pasivo, con 400-1500 DALY debido a enfermedad isquémica del corazón por cada millón de habitantes. El cálculo se realizó para la población de seis países europeos (Bélgica, Finlandia, Francia, Alemania, Italia y Holanda), expuesta a niveles superiores a un umbral de 55 dB de ruido promedio diario en el año 2004 (de acuerdo con los datos de la END, Directiva de Ruido Ambiental, que proporciona mapas de ruido para los núcleos de más de 250,000 habitantes), utilizando estimaciones de riesgo a partir de la función de dosis-respuesta publicada en un reciente metaanálisis (Babisch 2008). El impacto del ruido urbano en la salud pública (un 8% de la carga total de enfermedad debida a la contaminación ambiental) fue calificado como medio-alto, equiparándose al del tabaco pasivo y el radón, y solo por detrás de la contaminación atmosférica por partículas materiales de tipo PM_{2.5} (con un 68% de la carga total de enfermedad).

Enfermedad isquémica del corazón

Los estudios observacionales realizados en la última década del siglo XX en el Reino Unido y Alemania apuntaban ya a una asociación entre los niveles diurnos de ruido urbano en las grandes ciudades y la prevalencia de enfermedad isquémica del corazón (IHD) en la población masculina (Babisch et al. 1993). En concreto, para el infarto de miocardio (MI) se obtenían riesgos relativos en torno a 1.2 para una diferencia de exposición de 10-20 dBA. Dichos riesgos se encontraban en el límite de la significación estadística, reflejando, como era habitual en el terreno de la epidemiología ambiental, la dificultad de hallar asociaciones significativas y poder establecer relaciones causales, al tiempo que los sesgos de medida y las múltiples variables confusoras iban a jugar un papel fundamental en el diseño de los estudios y la valoración de los resultados. Resultaba más fácil hallar asociaciones significativas en estudios de casos y controles que consideraban la exposición a diferentes categorías de nivel de ruido subjetivo en el entorno laboral (Ising et al. 1997), no solo por la mayor constancia, repetitividad y certeza de la exposición al ruido en el puesto de trabajo, sino también posiblemente porque estos estudios tenían en cuenta factores de considerable variabilidad interpersonal como son la sensibilidad y la habituación al ruido. A comienzos del siglo XXI se llevó a cabo un estudio transversal que también asociaba el ruido subjetivo con la prevalencia de infarto de miocardio, esta vez en relación al tráfico rodado, encontrando una OR = 1.7 significativa solo para los hombres, al comparar quienes reportaban sentirse muy molestos por el ruido con los que se sentían ligeramente o nada molestos (Belojevic y Saric-Tanaskovic 2002).

Pese a las dificultades de hallar significación estadística en la asociación de los niveles de ruido urbano con eventos graves como el infarto de miocardio, las investigaciones se multiplicaban. La razón era que los demás criterios de causalidad parecían verificarse a lo largo de los estudios. El criterio de consistencia se reflejaba en el hecho de que dicha asociación aparecía en diferentes tipos de estudios (transversales, cohortes, casos-control) y con diferentes grupos poblacionales, lo que hacía sospechar en la presencia de sesgos y variables confusoras no controladas. El criterio de gradiente biológico estaba patente en la relación dosis-respuesta que continuamente reflejaban los estudios (Neus y Boikat 2000).

Un metaanálisis realizado en el cambio de siglo (van Kempen et al. 2002) concluyó que el ruido generado por el tráfico rodado estaba asociado con un aumento de la prevalencia de IHD, pero no con la incidencia, pues solo los estudios transversales proporcionaban resultados estadísticamente significativos. La evidencia epidemiológica era aún insuficiente, y se discutía sobre las limitaciones en la medición de los niveles de exposición y la necesidad de ajustar por otras variables confusoras más relevantes. De

hecho, las covariables en dichos estudios incluían patologías, estilos de vida y factores sociodemográficos, pero no contaminantes ambientales químicos, los cuáles sí aparecerían en estudios posteriores. Los resultados de este trabajo fueron actualizados por otro metaanálisis (Babisch 2008), incorporando nuevos estudios realizados en la primera década del siglo XXI. Se calculó un valor umbral de ruido promedio diurno para el aumento significativo del riesgo de MI y una curva de dosis-respuesta a partir de dicho valor umbral, estimado en 60 dBA, según la cual la odds ratio para una exposición de 70 dBA era $OR = 1.2$. De acuerdo con este metaanálisis el valor de 60 dBA podía ser considerado NOAEL (*no observed adverse effect level*), a partir del cual se observan efectos adversos en salud cardiovascular. En 2011 se publicó un re-análisis basado en datos de varios estudios transversales realizados en Austria entre 1984 y 2006 (Lercher et al. 2011). En este trabajo aparece también el valor umbral de 60 dBA, esta vez en relación a la prevalencia de angina de pecho en personas de edad avanzada, aunque en el subgrupo de hipertensos la asociación ya era significativa para niveles de exposición de entre 50 y 60 dBA. Se observó asimismo una no-linealidad en las curvas dosis-respuesta.

El último metaanálisis de estudios transversales (Banerjee et al. 2014) demostró la existencia de heterogeneidad en los resultados al considerar subgrupos de, por ejemplo, sexo, edad, fecha de publicación y número de sujetos; se hallaban asociaciones significativas con IHD solo en el subgrupo de estudios de más de 3000 sujetos y en el subgrupo de estudios publicados a partir del año 2000, considerando en ambos subgrupos tanto estudios de ruido por el tráfico rodado como estudios de ruido por el tráfico aéreo. En líneas generales parece ser que la capacidad de encontrar asociaciones significativas aumenta con el tiempo: los estudios más recientes proporcionan mayor evidencia sobre los efectos del ruido urbano en la salud cardiovascular, tal vez por una mejor medida de la exposición, un aumento de la potencia estadística y una mejor selección de las variables confusoras, o tal vez porque, sencillamente, el riesgo se ha incrementado con el paso del tiempo: de 0.97 según los estudios transversales de la década de 1980 a 1.3 según los estudios de la década de 2010.

A lo largo de los años, y gracias a la publicación de estudios longitudinales con mayor potencia estadística, se ha ido reforzando la hipótesis de una asociación a largo plazo entre la exposición al ruido por el tráfico rodado en las grandes ciudades y la incidencia de IHD; en el diseño de los estudios se empezó a considerar la contaminación atmosférica como confusor, apareciendo covariables como los NO_x o las partículas en suspensión $PM_{2.5}$, también producidas por el tráfico rodado. En este contexto, estudios de casos y controles realizados en Berlín, Kaunas y Estocolmo (Babisch et al. 2005,

Argalášová-Sobotová et al. 2013, Selander et al. 2009) obtenían, para la incidencia de MI, odds ratios significativas de entre 1.3 y 1.8 en función del sexo, los niveles de ruido y los años de exposición. El estudio de Berlín reportaba una OR máxima en el subgrupo de hombres que habían vivido al menos 10 años en zonas con niveles diarios promedio superiores a 70 dBA con respecto a los expuestos a niveles inferiores a 60 dBA; sin embargo el intervalo de confianza eran muy amplio (95% CI: 1.0–3.2), al borde de la no significación. En el estudio de Kaunas (Lituania), el OR era de 1.3 para una exposición superior a 65 dBA, con un intervalo de confianza más estrecho (95% CI: 1.1–1.9). En el estudio de Estocolmo el umbral era de 50 dBA, muy inferior a lo que apuntaban los estudios precedentes, y el intervalo de confianza se estrechaba en el subgrupo de quienes no habían estado expuestos a otras fuentes de ruido (95% CI: 1.1–1.7). En este último estudio presentaban más riesgo de sufrir MI aquellos que reportaban molestias por el ruido nocturno, lo que sugiere una interacción con la sensibilidad: las personas con mayor sensibilidad al ruido nocturno van a ser más susceptibles de sufrir las consecuencias de los altos niveles sonoros diarios (promedio de diurnos y nocturnos). Los grupos de referencia a la hora de determinar los OR estaban formados por los residentes en calles secundarias del trazado urbano, cuyas viviendas se exponían en promedio a niveles inferiores a 60 dBA (estudios de Berlín y Kaunas) ó 50 dBA (estudio de Estocolmo).

En dos estudios de cohortes (Sørensen et al. 2012, Gan et al. 2012), una de 57,000 residentes en Copenhage y Aarhus, y otra de 400,000 residentes en Vancouver, se hallaron incrementos de riesgo en mayores de 65 años de un 20% y un 9%, respectivamente, por cada 10 dBA de aumento del nivel de ruido diario (L_{den}); el primer dato es de incidencia de MI, mientras que el segundo es de mortalidad por IHD. Además, en la cohorte canadiense el incremento de riesgo en los expuestos a más de 70 dBA se elevaba a un 22%, con respecto a los expuestos a menos de 58 dBA, un resultado muy similar al del ya mencionado estudio de casos y controles de Berlín, salvando la diferencia entre las variables desenlace: incidencia de MI frente a mortalidad por IHD.

Estudios más recientes (Selander et al. 2013, Banerjee et al. 2014) continúan reforzando la hipótesis de un efecto del ruido urbano sobre la incidencia de IHD, que además es independiente de otros factores vinculados a la actividad diaria de la población, como el ruido y el estrés soportados en el puesto de trabajo; el efecto conjunto de estos factores supone un incremento sustancial del riesgo de sufrir MI, con respecto a la sola consideración del ruido urbano. Los riesgos relativos aumentan en los grupos de edad por encima de 55 años y también en quienes han permanecido en la misma residencia más de

15 años, lo que refuerza la hipótesis del efecto acumulativo de la exposición al ruido del tráfico rodado.

Tabla 2. Principales estudios longitudinales sobre la asociación del ruido urbano con la incidencia/mortalidad de IHD/MI, a partir del año 2000.

	IHD	MI
Incidencia	Banerjee et al. 2014	Babisch et al. 2005 Selander et al. 2009 Sørensen et al. 2012 Selander et al. 2013 Argalášová-Sobotová et al. 2013
Mortalidad	Beelen et al. 2009* Gan et al. 2012	

*Resultados sin significación estadística.

Como se observa en la Tabla 2, algunos estudios han medido la incidencia o mortalidad de enfermedad isquémica del corazón, que incluye no solo el infarto de miocardio, sino también la angina de pecho y el aneurisma cardíaco, y por tanto los resultados no son directamente comparables a los del resto de estudios, que se centran en el MI. Por otro lado, solo dos estudios se han centrado en mortalidad, si bien la mortalidad es un caso particular de incidencia en la cual no hay supervivencia tras el evento cardiovascular. Hallar significación estadística entre el ruido y la incidencia de IHD o MI supone reforzar la relación causal entre la exposición al ruido y los desenlaces cardiovasculares, mientras que cuando dicha significación se asocia a la mortalidad, la conclusión tentativa apunta a efectos aún más graves (fatales) de la exposición al ruido urbano. Solo en el estudio de Gan et al. (cohorte canadiense) se halló asociación significativa con la mortalidad, en mayores de 65 años, no así en el estudio de Beelen et al. (cohorte holandesa), pese a que en ambos se ajustaba por otros contaminantes ambientales. Un primer motivo de esta discrepancia podría ser la diferente manera de estratificar por edad en uno y otro estudio: en el de Beelen, para asegurar suficiente potencia estadística, el grupo de edad avanzada no lo forman mayores de 65 años, sino de 62. También hay diferencias en la manera de medir la exposición al ruido: en Beelen se usan los niveles sonoros estimados en el exterior de la vivienda en una fecha concreta, mientras que en Gan y en otros estudios se considera toda la historia residencial de los participantes para generar niveles de exposición promedio, lo que nos lleva de nuevo a la cuestión aún debatida de si los posibles efectos del ruido sobre la salud cardiovascular son consecuencia únicamente de la exposición prolongada o crónica.

De acuerdo a la Tabla 2, faltarían estudios de mortalidad por MI, lo que hace sospechar en un sesgo de publicación. Posiblemente sea difícil encontrar asociaciones

significativas utilizando esta variable desenlace, pues al tratarse de una causa específica de muerte se obtienen pocos casos y surgen problemas de potencia estadística.

En los resultados de los estudios se hace patente la influencia de la edad, siendo las asociaciones más fuertes en mayores de 55 años, y con desenlaces graves (mortalidad) sobre todo en mayores de 65 años. Aunque este hecho, junto con el tiempo de residencia en la zona ruidosa, parece reforzar la idea de los efectos acumulativos de la exposición a los niveles elevados de ruido urbano, no hay que olvidar el mayor riesgo de afección cardiovascular inherente a las personas de edad avanzada, a la hora de discutir dichos resultados.

En cuanto a las diferencias en los resultados al estratificar por sexos, cuando para las mujeres no se halla asociaciones significativas se sugiere como posible causa, además de una falta de potencia estadística (menor prevalencia de IHD), la ausencia de un ajuste por ingesta de hormonas sexuales (anticonceptivos) que pudieran interferir en su respuesta al estrés. Por otro lado, la mayor significación encontrada en los hombres es coherente con la mayor irritabilidad manifestada por éstos ante el ruido por el tráfico rodado, en los estudios que consideran el ruido subjetivo como variable predictora. De hecho, se ha observado una interacción del sexo con la sensibilidad al ruido en la relación de los niveles de exposición al ruido urbano con la prevalencia de IHD, de forma que los hombres sensibles presentan riesgos más elevados, no así las mujeres (Lercher et al. 2011).

Accidente cerebrovascular

En la ya mencionada cohorte danesa (Sørensen et al. 2011a) se observó un incremento de un 14% en la incidencia de ictus por cada 10 dBA de aumento de los niveles de ruido diario (L_{den}) por el tráfico rodado, aunque al estratificar por edad solo era significativo en el grupo de mayores de 65 años (RR% = 27%, $p < 0.001$), resultado muy similar al hallado para la incidencia de MI. En un estudio posterior basado en la misma cohorte (Sørensen et al. 2014) se ajustó simultáneamente por ruido y NO_2 , resultando una ausencia de efecto para NO_2 , mientras que el ruido seguía asociado significativamente con la incidencia de ictus isquémico (RR = 1.15). Sin embargo, para la mortalidad por la misma causa no aparecía asociación significativa con el ruido, y sí en cambio con el NO_2 . En el otro estudio prospectivo que ha considerado la mortalidad por enfermedad cerebrovascular (CD), el de la cohorte holandesa (Beelen et al. 2009), tampoco aparece asociación con el ruido del tráfico rodado. En este caso podría deberse al diferente ajuste por la edad, puesto que el punto de estratificación está en 62 años; para satisfacer el criterio de comparabilidad, debería haberse considerado el grupo de edad de mayores de 65 años, si bien esto hubiese

derivado en una pérdida importante de potencia estadística, pues la máxima edad para los casos en esta cohorte era de 67 años.

Tabla 3. Principales estudios longitudinales sobre la asociación del ruido urbano con la incidencia/mortalidad de enfermedad cerebrovascular (CD), a partir del año 2000.

	CD (ictus)
Incidencia	Sørensen et al. 2011a, 2014
Mortalidad	Sørensen et al. 2014* Beelen et al. 2009*

*Resultados sin significación estadística.

En un estudio con datos de una cohorte suiza (Huss et al. 2010) enfocado en el ruido del tráfico aéreo, tampoco se halló asociación significativa con la mortalidad por CD. De todas formas, la escasez de estudios publicados sobre la relación del ruido con los eventos cerebrovasculares impide extraer unas mínimas conclusiones al respecto. Una vez más, nos topamos posiblemente con problemas de potencia estadística, sobre todo en mortalidad.

2.3. Estudios ecológicos o de datos agregados

Los estudios ecológicos o de datos agregados son escasos en la epidemiología ambiental actual. Sin embargo, en el caso de datos desagregados geográficamente, estos estudios pueden indicar asociaciones a largo plazo entre contaminantes y desenlaces en salud, o bien asociaciones a corto plazo si los datos están desagregados en el tiempo formando series temporales. La variable dependiente suele ser el número de individuos que sufren un desenlace en un periodo y área determinados; la variable predictora es la concentración o nivel promedio del contaminante en dicho periodo o en un periodo precedente. Cuanto mayor es la desagregación, más fácil resulta hipotetizar una relación causa-efecto.

Morbilidad: Ingresos por urgencias

Los estudios realizados en España se basan en el análisis de series temporales de datos mediante dos técnicas: el método de Box-Jenkins (ARIMA) y el método de autorregresión de Poisson. En un estudio de 1995-1997 que investigaba la asociación a corto plazo entre el ruido urbano diario y los ingresos hospitalarios por urgencias en la ciudad de Madrid, se halló que el 5% de dichos ingresos eran atribuibles al incremento de los niveles de ruido diario, con cifras menores pero también significativas para causas específicas tales como el evento cardiovascular (Tobías et al. 2001). En dicho estudio se controlaba por contaminantes químicos y factores meteorológicos. Los valores de ruido eran

niveles diarios promedio de los registrados por todas las estaciones de medición situadas en la ciudad (agregación espacial), y que conforman la Red Fija de Control de la Contaminación Acústica.

En cuanto al largo plazo, solo hay un estudio ecológico que ha investigado la asociación del ruido con ingresos hospitalarios por causas cardiovasculares, en relación al ruido por el tráfico aéreo en áreas próximas al aeropuerto de Heathrow en Londres (Hansell et al. 2013). En este estudio la desagregación fue espacial, dividiéndose el área de influencia en 12 barriadas, cada una con sus tasas de incidencia en el periodo 2001-2005 y sus niveles sonoros promedio (diurno y nocturno) del año 2001 como variable de exposición. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante regresión de Poisson. En los modelos ajustados por contaminantes atmosféricos, ruido del tráfico rodado, nivel socioeconómico y otras covariables, se hallaron riesgos relativos significativos de alrededor de 1.2 tanto para ingresos por ictus como para ingresos por enfermedad coronaria del corazón, al comparar las zonas con niveles diurnos superiores a 63 dBA con las de niveles inferiores a 52 dBA, y resultados similares para los niveles nocturnos (más de 55 dBA frente a menos de 51 dBA).

Mortalidad

Los estudios de datos agregados con mortalidad son mucho más escasos, especialmente en relación al ruido ambiental. Solo el estudio ya mencionado del aeropuerto de Heathrow ha investigado dicha asociación (Hansell et al. 2013), encontrando riesgos relativos en mortalidad cardiovascular similares a los hallados para ingresos por urgencias, pero con intervalos de confianza más amplios debido al menor número de casos, problema asimismo habitual en los estudios longitudinales. Si se combinan zonas para tener más casos en la variable dependiente, la desagregación espacial proporciona un menor número de datos, con lo que persiste el problema de potencia estadística. Por otra parte, la opción de desagregar los datos en el tiempo solo es factible si el área de estudio cuenta con una red de monitorización que registre niveles de ruido diarios (series temporales de ruido). Hasta la fecha no hay ningún estudio de series temporales que haya investigado la asociación del ruido con la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, la existencia de asociación entre mortalidad cardiovascular diaria y contaminantes atmosféricos tales como las $PM_{2.5}$ en estudios de series temporales (Maté et al. 2010) apunta a la posibilidad de que el ruido pudiera ser otro factor de riesgo a considerar en relación a la mortalidad a corto plazo, como contaminante ambiental asimismo presente en las grandes ciudades.

2.4. Confusión por otros contaminantes ambientales

El ruido y la contaminación química en las grandes ciudades tienen una fuente común: el tráfico rodado. Por eso a menudo los estudios se muestran cautelosos en sus conclusiones cuando, en relación a los desenlaces en salud, hallan asociaciones independientes para los niveles sonoros y los contaminantes químicos, argumentando la fuerte correlación entre los mismos (Selander et al. 2009). Davies et al. (2009) encontraron correlaciones puntuales entre ruido ($Leq5min$) y NO_2 de 0.53, y recomendaban la medición o estimación simultánea de ambos contaminantes en los estudios sobre tráfico rodado y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, debido a los diferentes métodos de estimación, características del tráfico, etc, las correlaciones publicadas no siempre permiten llegar a las mismas conclusiones. Haciendo una revisión de los estudios más recientes, parece ser que las correlaciones entre los contaminantes derivados del tráfico rodado no son tan altas como se esperaba dado que provienen de la misma fuente, y todo apunta a que los efectos sobre la salud cardiovascular son independientes (Davies y Kamp 2012). Así, otros estudios reportan correlaciones entre los niveles sonoros y el NO_2 de 0.16, 0.33 y 0.62. Las correlaciones son asimismo bajas con las $PM_{2.5}$, y se argumenta que el tráfico rodado tal vez no sea una fuente importante de partículas de ese tamaño, o que su concentración está marcadamente influenciada por las condiciones meteorológicas.

En la mayoría de los estudios que ajustan por otras variables ambientales, los resultados cambian muy poco tras el ajuste, e incluso en ciertos casos otorgan al ruido un riesgo relativo mayor. En la cohorte investigada por Sørensen et al. (2012), el análisis crudo daba un 10% de aumento del riesgo de sufrir infarto de miocardio por cada incremento de 10 dBA en la exposición al ruido por el tráfico rodado, mientras que tras el ajuste por NO_x el riesgo aumentaba un 12%, significativo en ambos casos. Por tanto el estudio aportaba evidencia de un efecto del ruido sobre la incidencia de infarto que era independiente del posible efecto adicional de ciertos contaminantes gaseosos derivados de la misma fuente. Las mismas conclusiones publicaron Gan et al. (2012) en su estudio longitudinal con respecto a la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón. En este caso el riesgo aumentaba un 26% por una elevación de 10 dBA en los niveles sonoros, cifra que se reducía a un 13% al ajustar por $PM_{2.5}$ y a un 12% al hacerlo por $PM_{2.5}$ y NO_2 .

En la revisión sistemática de Tétreault et al. (2013) sobre el papel confusor de cada contaminante ambiental en la asociación de los demás contaminantes con el desenlace cardiovascular, se determinó que en el caso del ruido, tras el ajuste por otros contaminantes, las diferencias en las estimaciones del riesgo relativo eran por lo general menores de un 10%, con algunas excepciones, y obviando la dificultad en la comparabilidad de los estudios

debido a las diferentes técnicas de medición o estimación de las variables. Se concluyó que la confusión era baja, en promedio, y que ésta no parecía verse influida por la correlación entre las distintas variables ambientales.

Aunque todo parece apuntar a una independencia de efectos entre la contaminación química y la sonora, algunos investigadores son reacios a dar por zanjada la cuestión, argumentando la escasez de estudios que controlen por todas las posibles variables confusoras ambientales y la imperfección de los métodos de estimación (Foraster 2013). Sin embargo, a favor de dicha independencia están los diferentes mecanismos biológicos y los resultados de los estudios experimentales.

3. ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORBILIDAD RESPIRATORIA

3.1. *Desenlaces respiratorios relevantes*

El ruido aparece en diversos estudios asociado a enfermedades del aparato respiratorio como la bronquitis, el asma y la neumonía. Aunque la cadena causal está menos clara que en el caso de los desenlaces cardiovasculares, se piensa que intervienen mecanismos de inhibición del sistema inmune y de alteración de la sustancia fundamental de la matriz extracelular.

De acuerdo con la 10ª revisión de la clasificación internacional de enfermedades (ICD-10), la **bronquitis** pertenece al grupo de las infecciones de las vías respiratorias bajas, en su forma aguda (J20-21), crónica (J40-42) o, como en el caso de la bronquitis asmática, crónica obstructiva (J44). La bronquitis es una inflamación de los bronquios, las principales vías que llevan el oxígeno a los pulmones, lo que da lugar a su estrechamiento dificultando la respiración; es causada por una infección viral que alcanza las vías bajas. El **asma** (J45-46) es una enfermedad crónica no infecciosa en la cual las vías respiratorias se estrechan por opresión de los músculos que las rodean. Se puede producir por una reacción recurrente frente a un agente que el organismo codifica como nocivo (asma alérgico), aunque no siempre es así. De hecho, sus causas no se conocen bien, aunque ciertos factores pueden interactuar, como la herencia genética y la exposición a alérgenos o infecciones víricas durante los primeros años de vida. Tanto la bronquitis como el asma alcanzan su máximo grado de severidad en su forma crónica obstructiva o **EPOC** (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). La **neumonía** (J12-18) es una inflamación del pulmón debido a una infección de cualquier tipo (vírica, bacteriana u hongos) o a la inhalación de sustancias irritantes, que se da más frecuentemente en menores de 2 años y mayores de 65 años.

3.2. Estudios observacionales de datos individuales

A diferencia del caso de las enfermedades cardiovasculares, son escasos los estudios publicados que han investigado la morbilidad respiratoria, y más aún los que han considerado el ruido objetivo como variable predictora.

En los primeros años del siglo XXI se llevaron a cabo dos estudios pioneros centrados en niños de entre 5 y 12 años y ruido nocturno por el tráfico rodado (Ising et al. 2003, 2004). En el primero se clasificaba a los niños en función de las respuestas reflejadas en cuestionarios dados a los padres sobre la cantidad de tráfico rodado en el exterior de la vivienda. Se halló una relación dosis-respuesta entre la cantidad de tráfico y la prevalencia de asma, con asociación significativa solo en el grupo altamente expuesto (OR = 3.4). Al considerar la prevalencia de bronquitis crónica, los OR eran mucho mayores y significativos en todos los grupos (5.3 y 10.8 para los moderadamente expuestos y altamente expuestos, respectivamente), lo que sugería un importante efecto combinado del ruido y la contaminación química por el tráfico rodado, dado que en otros estudios que solo consideraban esta última los OR eran menores. El segundo estudio clasificaba a los niños dentro de tres zonas de ruido nocturno estimado de forma objetiva ($Leq_n < 40$ dBA, $Leq_n = 40-53$ dBA, $Leq_n > 53$ dBA), principalmente de baja frecuencia (por debajo de 100 Hz) debido al tránsito de vehículos pesados en la carretera próxima a la vivienda. Se encontró una asociación de dosis-respuesta entre la exposición al ruido nocturno y el número de visitas médicas por bronquitis en los últimos 5 años, significativa para el grupo expuesto a niveles sonoros más altos (OR = 2.6). Sin embargo, la correlación entre los niveles de ruido y la concentración de NO₂ era muy alta (0,83), luego no se podía descartar la confusión por contaminación química.

Pese al diseño transversal de estos dos estudios, fueron los primeros en sugerir una relación entre el ruido por el tráfico rodado y la agravación de enfermedades del aparato respiratorio, sobre todo bronquitis.

Posteriormente se publicaron los resultados de otro estudio (LARES) que investigaba la asociación de la molestia ocasionada por el ruido del tráfico rodado y del vecindario con desenlaces respiratorios (Niemann et al. 2006), en el que se estratificaba por grupos de edad. En cuanto al ruido por el tráfico rodado en relación con la bronquitis, los riesgos significativos más elevados aparecían en niños menores de 18 años que se sentían altamente molestos (OR = 2.3); también se hallaron riesgos significativos en los adultos, no así en los mayores de 60 años. Ninguna asociación significativa fue encontrada para el asma. Similares resultados se obtenían al considerar la molestia por el ruido del vecindario en los modelos multivariantes (controlando por el grado de molestia ocasionada por el ruido

del tráfico rodado), lo que en este caso descartaría la posible confusión por contaminación química, ya que ahora la fuente de ruido (voces, gritos de niños, portazos, escaleras, etc.) no es responsable de emisión alguna de otros contaminantes.

Una limitación importante de este estudio era que, al ser transversal, no permitía establecer una causalidad unidireccional: ¿fue la molestia al ruido causante o agravante de los desenlaces respiratorios, o el previo padecimiento de dichos trastornos hizo a las personas más sensibles y por tanto más proclives a sentirse altamente molestas por cualquier factor de estrés ambiental? La segunda hipótesis no parecía concordar con lo observado, ya que los mayores de 60 años, pese a tener una mayor tasa de morbilidad, reportaban sentirse menos molestos en promedio que los demás grupos etarios. En cualquier caso, lo importante es que en este estudio se reproducían cualitativamente los resultados de los estudios precedentes, al menos en relación a la bronquitis, aportando consistencia a la posible asociación entre la enfermedad respiratoria y los niveles de ruido urbano.

3.3. Estudios ecológicos o de datos agregados

No hay en la literatura estudios ecológicos que hayan investigado la asociación del ruido con la enfermedad respiratoria, salvo uno llevado a cabo en Madrid.

Morbilidad: Ingresos por urgencias

Poco después de la publicación de los trabajos de Ising et al. citados en la sección anterior, en Madrid se realizó un estudio de series temporales enfocado en niños y diversos contaminantes ambientales incluido el ruido urbano (Linares et al. 2006). La variable dependiente era el número de ingresos hospitalarios por urgencias de niños menores de 10 años en la ciudad de Madrid durante el periodo 1995-2000. Se halló que el 4.7% de los ingresos por causas respiratorias eran atribuibles a un incremento de 1 dBA del nivel de ruido diario (*Leq24h*) correspondiente a 3 días antes (lag 3). Dentro de las causas respiratorias se halló asociación significativa con los ingresos por neumonía, siendo el 7.7% de los mismos atribuibles a un incremento de 1 dBA del nivel de ruido diario 3 días antes. En ambos casos los riesgos atribuibles al ruido eran mayores que los atribuibles a la temperatura, la concentración de polen y los contaminantes químicos. Para las urgencias por bronquitis, en cambio, no se observó asociación con el ruido; en este caso el mayor valor de riesgo atribuible correspondía al ozono (O₃), siendo del 37%.

Hasta aquí se podía deducir que la exposición al ruido a largo plazo estaba asociada a la aparición o agravamiento de la bronquitis en los niños, a juzgar por los estudios

transversales, mientras que en el corto plazo los efectos del ruido se reflejaban más bien en las neumonías. Esto es coherente con el hecho de que la bronquitis es una enfermedad con variedad crónica o recurrente, mientras que la neumonía solo se presenta en forma aguda.

¿Mortalidad?

La total ausencia de estudios publicados que asocien ruido con mortalidad respiratoria, tanto en el largo plazo (cohorte) como en el corto plazo (series temporales), podría indicar la dificultad de hallar asociaciones significativas si además se pretende, como es lógico, controlar por otros factores, dado el menor número de casos de muerte por esta causa en comparación con la cardiovascular. Esta dificultad se añade a la de establecer como biológicamente plausibles los supuestos efectos acumulativos del ruido sobre la salud respiratoria.

Sin embargo, sí se han hecho estudios de series temporales con mortalidad respiratoria, pero asociándola con contaminantes ambientales químicos y no con niveles de ruido, en Madrid y en Brasil (Jiménez et al. 2011, Díaz et al. 2004, Conceição et al. 2001). En estos estudios las asociaciones eran significativas en niños y ancianos, lo que apuntaba a que el ruido pudiera ser también investigado como un factor de riesgo adicional en relación a los desenlaces respiratorios.

4. ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES EN LA INVESTIGACIÓN DE LOS EFECTOS DEL RUIDO EN LA SALUD

En este capítulo se explica qué aportan las técnicas de análisis de series temporales en la investigación de los efectos del ruido ambiental en la salud.

4.1. Las series temporales en el contexto de los estudios ecológicos

Los estudios ecológicos basados en series temporales pueden aportar evidencia de asociaciones a corto plazo entre contaminantes y desenlaces en salud. En ellos la variable dependiente suele ser el número de individuos que sufren un desenlace en un periodo determinado, y la variable predictora la concentración o nivel promedio del contaminante en ese periodo o en un periodo precedente, de forma que pueda hipotetizarse una relación causa-efecto.

En general los estudios ecológicos o de datos agregados apuntan a relaciones espacio-temporales entre ambas variables, que podrían ser meramente casuales: en una zona concreta y en un periodo dado donde existe una concentración media del contaminante en cuestión, sucede un número determinado de casos en relación a un evento; pero no es posible afirmar que los individuos que han sufrido dicho evento sean quienes han estado expuestos al contaminante. Tal afirmación se denomina *falacia ecológica*. Sin embargo, a medida que acotamos la zona y el periodo, de forma que la concentración o nivel del contaminante corresponda a un área reducida o a un corto periodo de tiempo donde suceden los casos, resulta más verosímil establecer una asociación causal entre la ocurrencia del evento y la exposición al contaminante. Este proceso de desagregación espacio-temporal disminuye la probabilidad de incurrir en la falacia ecológica. Cuando la desagregación se lleva a cabo por reducción del periodo de tiempo de exposición, lo que se obtiene es una asociación a corto plazo. De ahí el interés que tiene este tipo de estudios, pues aportan evidencia sobre efectos agudos que puede reforzar la plausibilidad biológica de los efectos crónicos relacionados con las exposiciones a largo plazo consideradas en los estudios longitudinales.

Desagregación espacio-temporal

Supongamos que en un estudio ecológico se divide cierta región en un número A de áreas iguales, y en cada área se contabilizan n_a casos que forman el conjunto de casos N_a ; asimismo, el tiempo total de estudio se divide en T periodos iguales, y en cada periodo se contabilizan n_t casos que forman el conjunto de casos N_t . Denotamos por $n_{a,t}$ el número de casos del conjunto $N_{a,t} = N_a \cap N_t$, formado por los casos en el área a y periodo t donde el nivel de ruido equivalente registrado es $L_{a,t}$. Aumentando los valores A y T se reduce cada área y periodo de tiempo tanto como se quiera. Una reducción máxima de cada área y cada periodo de tiempo representa el límite hacia lo individual, siempre y cuando se pueda considerar correcta la afirmación: “Los $n_{a,t}$ individuos dentro del área a estuvieron expuestos a un nivel $L_{a,t}$ en el periodo t ”. Dicha afirmación es condición necesaria de los estudios individuales (transversales y longitudinales) para extraer sus conclusiones acerca de la relación causal entre la ocurrencia de los casos y la exposición al ruido. Ahora bien, cuando las áreas o periodos de tiempo aumentan por encima de ese mínimo, los casos deben ser agregados y semejante afirmación constituye la falacia ecológica. Para minimizarla se puede recurrir a la desagregación espacial o temporal.

Desagregación espacial

Para cada área hay un número de casos y un nivel de ruido equivalente. La agregación temporal produce los valores L_a (nivel sonoro equivalente en todo el periodo de tiempo y en la zona a) y n_a (número total de casos en todo el periodo y la zona a), de acuerdo con:

$$L_a = 10 \log \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T 10^{\frac{L_{a,t}}{10}}$$
$$n_a = \sum_{t=1}^T n_{a,t}$$

En este caso la falacia ecológica se produce al afirmar que los n_a casos estuvieron expuestos al nivel L_a , ya que es posible, por ejemplo, que todos los casos se produjeran en un periodo concreto t_1 para el cual $L_{a,t}(t_1) < L_a$.

Desagregación temporal

Para cada periodo hay un número de casos y un nivel de ruido promedio. La agregación espacial produce los valores L_t (nivel sonoro promedio en toda la región y en el periodo t) y n_t (número total de casos en toda la región y en el periodo t), de acuerdo con:

$$L_t = \frac{1}{A} \sum_{a=1}^A L_{a,t}$$
$$n_t = \sum_{a=1}^A n_{a,t}$$

En este caso la falacia ecológica se produce al afirmar que los n_t casos estuvieron expuestos al nivel L_t , ya que es posible, por ejemplo, que todos los casos se produjeran en un área concreta a_1 donde $L_{a,t}(a_1) < L_t$.

En los estudios que analizan series temporales, los datos suelen estar agregados espacialmente, pero desagregados en el tiempo. Es ahí donde reside su fortaleza de cara a demostrar relaciones causa-efecto, pues la desagregación temporal –siempre que los intervalos de tiempo sean suficientemente cortos– permite vincular exposiciones puntuales a efectos puntuales.

4.2. El análisis de series temporales como estrategia idónea para el estudio de los efectos a corto plazo del ruido sobre la salud

Los diferentes mecanismos por los cuales el ruido, como fuente de estrés, puede ocasionar alteraciones fisiopatológicas con afectación a los sistemas cardiovascular y

respiratorio, sugieren efectos del ruido a corto plazo. Por tanto se impone la necesidad de buscar un abordaje epidemiológico que aporte evidencia de dichos efectos a corto plazo, llenando así un vacío en la investigación del ruido urbano como problema de salud pública.

Maclure (1991) planteaba los procesos agudos derivados de la exposición puntual a un factor de estrés mediante la curva epidémica de la Figura 5, que refleja un periodo de inducción (I) desde el instante de la exposición (x) hasta que comienzan a darse efectos transitorios graves derivados de dicha exposición; el riesgo se mantiene en cotas elevadas durante un cierto periodo de efecto (E_1), disminuyendo después a un nivel moderado (E_2). Para unos pocos individuos se obtendría en realidad una función escalonada, pero al sumar la contribución de todos los individuos de una población grande se obtiene la típica curva epidémica trifásica.

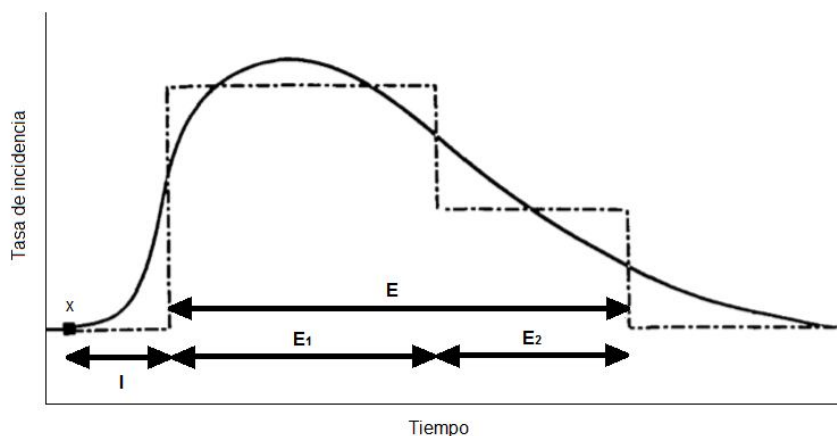


Figura 5. Curva epidémica poblacional para los efectos transitorios de la exposición puntual (x) a un factor de estrés, con una estimación del periodo de inducción (I) y el periodo de efectos E , así como el periodo de riesgo elevado (E_1) y riesgo moderado (E_2). Adaptado de Maclure (1991).

El hecho de que el periodo de inducción desde la exposición aguda al factor de estrés hasta el desenlace adverso pueda ser desde varios minutos hasta varios días sugiere, como estrategia idónea para el estudio de los efectos del ruido a corto plazo, el análisis de series temporales de niveles sonoros y número de desenlaces adversos, considerando diferentes periodos de inducción.

Si los hipotéticos mecanismos fisiopatológicos referidos en la literatura fueran correctos, deberían poder observarse efectos a corto plazo del ruido sobre la salud cardiovascular y respiratoria. Los estudios prospectivos convencionales no permiten detectar asociaciones a corto plazo, pues las variables predictoras son niveles sonoros estáticos, es decir, estimados a partir de unos factores que se suponen constantes en el

tiempo (densidad de tráfico, tipo de vehículos en circulación, actividad urbana, etc.). Por ello estos estudios solo permiten hallar asociaciones derivadas de la exposición crónica a ciertos niveles sonoros, considerados valores promedio a lo largo de un tiempo dado. En cambio, las series temporales de niveles sonoros no son estimaciones, sino valores reales que resumen el comportamiento del ruido en intervalos suficientemente cortos como para poder relacionarlos con efectos en salud inminentes, asumiendo no obstante las limitaciones de la agregación espacial.

Consideramos que el análisis de series temporales es la técnica adecuada para encontrar asociaciones a corto plazo entre los niveles de ruido y los desenlaces en salud.

OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Existe una asociación entre los niveles diarios de ruido urbano en la ciudad de Madrid y el riesgo de muerte a corto plazo por causas cardiovasculares, respiratorias y relacionadas con la diabetes.

OBJETIVO GENERAL

Investigar el efecto a corto plazo del ruido urbano sobre la mortalidad diaria en la ciudad de Madrid, y proponer un modelo de estrés que explique las asociaciones encontradas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la magnitud del efecto a corto plazo de los niveles medios y máximos de ruido urbano (diurno, nocturno y diario) sobre la mortalidad diaria total por causas cardiovasculares y respiratorias en mayores y menores de 65 años, y también por estas causas específicas:
 - Enfermedad isquémica del corazón
 - Infarto agudo de miocardio
 - Accidente cerebrovascular
 - Neumonía
 - EPOC
 - Asma
 - Diabetes
- Estimar el impacto de los niveles de ruido urbano sobre la mortalidad diaria por causas cardiovasculares, respiratorias y relacionadas con la diabetes en Madrid, a través del número de muertes evitables o atribuibles.
- Examinar de manera sistémica el comportamiento epidémico del efecto del ruido urbano sobre la mortalidad diaria en Madrid a lo largo del tiempo.
- Construir un modelo de estrés actualizado que explique la interacción del estrés agudo con el estrés crónico en relación al ruido ambiental, con énfasis en sus efectos a corto plazo.

METODOLOGÍA

6. ANÁLISIS DE LAS SERIES TEMPORALES

6.1. Contexto y población de estudio

La ciudad de Madrid, situada en la región central de España, constituye una densa área metropolitana con una población media de 3,154,033 habitantes en el periodo 2003-2009, de los cuales 2,557,341 (81%) eran menores de 65 años y 596,692 (19%) de edad igual o mayor de 65 años (Instituto Nacional de Estadística, 2015); ambos grupos forman la población diana del estudio. El parque automovilístico superaba los 2 millones de vehículos y la intensidad media diaria alcanzaba los 2,4 millones de automóviles, con un máximo en mayo (2,5 millones) y mínimo en agosto (1,7 millones), y una velocidad media de 24 km/h (Anuario Estadístico del Ayuntamiento de Madrid). El tráfico rodado es la principal fuente de ruido ambiental, atribuyéndose un 80% de la exposición; otras fuentes son la industria (10%), el ferrocarril (6%) y las actividades de ocio (4%) (Díaz et al. 2003).

6.2. Variables del estudio

Datos de mortalidad

Los datos de mortalidad diaria para el periodo 2003-2009 fueron proporcionados por la Consejería de Hacienda de la Comunidad de Madrid. Estos datos conforman nueve series temporales de 2557 registros cada una, que de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades corresponden a las siguientes causas generales y específicas de mortalidad:

Causas generales de mortalidad

- Enfermedad circulatoria (ICD 10: I00-I99)
- Enfermedad respiratoria (ICD 10: J00-J99)

Causas específicas de mortalidad circulatoria

- Enfermedad isquémica del corazón (ICD 10: I20-I25)
 - Infarto agudo de miocardio (ICD 10: I21)
- Accidente cerebrovascular (ICD 10: I60-I69)

Causas específicas de mortalidad respiratoria

- Neumonía (ICD 10: J12-J18)
- EPOC (ICD 10: J40-44, J47)
- Asma (ICD 10: J45-J46)

Otras causas específicas de mortalidad

- Diabetes (ICD 10: E10-E14)

La estratificación por edades genera a su vez dos series para cada causa de muerte, una para el grupo de menores de 65 y otra para el de 65 o más años.

Datos de niveles de ruido

El 80% del ruido urbano procede del tráfico rodado, en concreto del motor de explosión de los automóviles y la fricción de los vehículos con el suelo y el aire. Los niveles de ruido son registrados por la Red Fija de Control de la Contaminación Acústica del Ayuntamiento de Madrid. Para el presente estudio se usaron 5 medidas de ruido diferentes:

- *Leq_d*: nivel de ruido equivalente diurno (8-20 horas) en dBA.
- *Leq_n*: nivel de ruido equivalente nocturno (0-8 horas) en dBA.
- *Leq₂₄*: nivel de ruido equivalente diario (0-24 horas) en dBA.
- *L_{dmax}*: nivel de ruido máximo diurno (8-20 horas) en dBA.
- *L_{nmax}*: nivel de ruido máximo nocturno (0-8 horas) en dBA.

Un nivel de ruido equivalente (*Leq*) resume en un solo dato la exposición de un individuo a la energía acústica generada en una localización concreta a lo largo de un periodo dado, siendo dicha energía el contaminante ambiental objeto del estudio; su medida a través de los distintos niveles de ruido equivalente y máximo proporciona las variables independientes explicativas del modelo. Al definir *Leq_n* desde las 0:00 hasta las 8:00, cada valor de dicha variable corresponde inequívocamente a un día en concreto, evitando la ambigüedad interpretativa que resultaría de usar una franja horaria con fragmentos de dos noches sucesivas distintas o dos días de calendario distintos, máxime cuando estamos investigando asociaciones a muy corto plazo con retardos (lags) de 1-4 días; además, esta elección es congruente con la legislación española sobre ruido. No se utilizarán niveles equivalentes para la franja horaria 20:00-24:00 horas, por ser demasiado estrecha, aunque su contribución quedará reflejada en el indicador de ruido diario, *Leq₂₄*.

Para que los niveles de ruido sean representativos de la ciudad de Madrid en su conjunto, se usa el promedio de los niveles registrados cada hora por todas las estaciones estratégicamente localizadas de las que consta la Red Fija. Si existen datos ausentes en alguna estación en una hora dada, el promedio se realiza únicamente sobre las que han registrado datos validados. Dichas estaciones remotas captan las condiciones acústicas de su entorno, transmitiendo los datos a una estación central en la cual se procesan. Técnicamente, el proceso de medición y gestión es el siguiente:

- 1) Un micrófono de intemperie, omnidireccional y antipájaros, con una pantalla contra el viento, recoge los datos.
- 2) La señal recogida se conecta a un analizador estadístico de ruido. Los analizadores de las estaciones más modernas permiten además hacer registros de audio y análisis en frecuencia con una resolución de 1/3 de octava.
- 3) La información almacenada en el analizador es transferida a la estación central utilizando un módem, con transmisión mediante telefonía de alta velocidad RDSI.
- 4) La estación central dispone de un distribuidor equipado con adaptadores RDSI que se comunica con todas las estaciones, en los intervalos establecidos, para iniciar la transferencia de datos.
- 5) El ordenador de gestión realiza las llamadas de forma automática y genera las bases de datos. A partir de éstas el servidor realiza los cálculos automáticos de indicadores horarios, diarios, mensuales y anuales.
- 6) El sistema elabora los informes diarios que son remitidos a la prensa y publicados en la página web www.mambiente.munimadrid.es.

Gracias al registro horario de datos de ruido llevado a cabo por esta Red Fija en el municipio de Madrid, disponemos de cinco series temporales de niveles Leq_d , Leq_n , Leq_{24} , L_{dmax} y L_{nmax} representativas del ruido diario en el conjunto de la ciudad para el periodo 2003-2009, cada una con 2557 datos. A partir de los datos Leq_i horarios promedio de todas las estaciones, donde el subíndice $i = 0, 1, 2, 3, \dots, 23$ denota la hora de inicio de cada registro horario de nivel de ruido equivalente, los valores Leq_d , Leq_n y Leq_{24} se calculan mediante la fórmula general $Leq = 10 \log [\sum I_i t_i / I_0 \sum t_i]$, con $t_i = 1$ hora:

$$Leq_d = 10 \log \frac{1}{12} \sum_{i=8}^{19} 10^{\frac{Leq_i}{10}}$$

$$Leq_n = 10 \log \frac{1}{10} \sum_{i=0}^7 10^{\frac{Leq_i}{10}}$$

$$Leq_{24} = 10 \log \frac{1}{24} \sum_{i=0}^{23} 10^{\frac{Leq_i}{10}}$$

A cada valor Leq_i ausente se les asignó el valor de la misma hora del día anterior, o del mismo día de la semana anterior, en virtud de las autocorrelaciones detectadas en las series temporales diarias para cada valor horario (funciones de autocorrelación parcial).

Alternativamente podríamos haber calculado primero los niveles diurnos, nocturnos y 24 horas de cada estación con las expresiones de arriba, promediando después a todas las estaciones. Ambos métodos proporcionan series con valores diarios muy similares (0.6% de diferencia, en promedio), siendo menores los del método empleado aquí, que primero promedia los datos horarios al conjunto de estaciones con registros validados y después calcula los tres niveles equivalentes diarios.

Los valores máximos se obtienen mediante:

$$Ldmax = \max (Leq_i), i = 8-19$$

$$Lnmax = \max (Leq_i), i = 0-7$$

Covariables

Para el control de la confusión debida a otros factores de riesgo ambientales, hemos considerado en el análisis estadístico cuatro covariables que constituyen cuatro series temporales de 2557 registros cada una:

Contaminantes químicos primarios

- Concentración media diaria de partículas en suspensión con diámetro aerodinámico inferior a 2.5 μm (PM_{2.5}), medida en $\mu\text{g}/\text{m}^3$.
- Concentración media diaria de dióxido de nitrógeno (NO₂) en $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Estos datos fueron proporcionados por la Red Municipal Automática de Vigilancia de la Contaminación Atmosférica del Ayuntamiento de Madrid. La razón de incluir las PM_{2.5} en el estudio, y no las PM₁₀, es que su asociación con la mortalidad a corto plazo por causas orgánicas ha sido probada con anterioridad, y de hecho la OMS recomienda su uso como indicador de la calidad del aire, más que las PM₁₀ (Maté et al. 2010, WHO 2006). Dado el uso progresivo de combustibles con bajo contenido en azufre, en la actualidad es el NO₂ el principal contaminante gaseoso que proviene del tráfico rodado en la ciudad de Madrid (debido a la gran proporción de vehículos diésel) y con mayores efectos sobre la salud (Querol et al. 2012).

La inclusión de estos dos contaminantes químicos primarios, PM_{2.5} y NO₂, debería ser suficiente para controlar la posible confusión debida a los efectos de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad (Selander et al. 2009), ya que otros contaminantes importantes están correlacionados con aquéllos de forma directa o, como en el caso del ozono troposférico, de forma inversa (Linares et al. 2006). En efecto, el O₃ se genera a partir de los contaminantes primarios que contienen oxígeno (NO₂, NO_x, NO y SO₂) y su concentración depende en gran medida de las condiciones meteorológicas, con marcada

influencia estacional (periodos anticiclónicos, horas diarias de luz solar...). Dado que se trata de un contaminante secundario, no puede confundir la asociación del ruido con la mortalidad. Sin embargo, la emisión a la atmósfera del NO₂ y las PM_{2.5} por el tráfico rodado se produce al mismo tiempo que los niveles sonoros, por lo que aquéllos pueden actuar como confusores en la asociación del ruido con la mortalidad. Por otro lado, estudios anteriores han revelado que la asociación del O₃ con la mortalidad se produce con retardos (lags) mayores que en el caso de los contaminantes primarios (Díaz et al. 2004).

Variables meteorológicas

- Temperatura media diaria en °C.
- Humedad relativa del aire (%).

Los datos se recogen en el observatorio de Madrid-Retiro y los proporciona la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET). Estudios previos de series temporales demuestran una asociación de la mortalidad por causas orgánicas con la temperatura máxima del día anterior, y con la temperatura mínima de varios días antes (Maté et al. 2010). Para controlar el mismo efecto, generamos dos variables a partir de la temperatura media diaria: 1) la temperatura media promedio de los días previos 0 al 2, *Tmed02*, a partir de las variables retrasadas de temperatura media en los lags o retardos 0 al 2, para controlar la influencia de las temperaturas altas, y 2) la temperatura media promedio de los días previos 3 al 6, *Tmed36*, a partir de las variables retrasadas de temperatura media en los lags 3 al 6, para controlar la influencia de las temperaturas bajas. Puesto que la temperatura máxima se relaciona con las olas de calor y la temperatura mínima con las olas de frío, por simplicidad se ha introducido *Tmed*, que contiene la información de ambos extremos térmicos.

6.3. Diseño y análisis estadístico

Se llevó a cabo un diseño de case-crossover con estratificación temporal. Para el análisis se utilizó regresión de Poisson.

El diseño case-crossover aplicado al análisis de series temporales

El diseño case-crossover, o casos cruzados, es una forma de responder a una sencilla pregunta que comúnmente se formula a los pacientes después de un episodio clínico: “¿Hacía usted algo inusual justo antes del episodio?” (Maclure 1991). Se basa, por tanto, en la comparación no de sujetos distintos, sino del mismo sujeto en dos momentos

distintos, o mejor dicho, de la exposición del sujeto a un factor de riesgo en dos momentos distintos (Fig. 6).

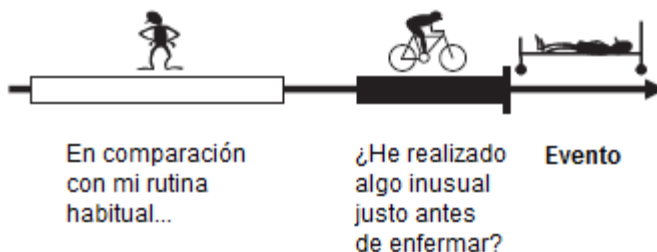


Figura 6. Fundamento del diseño case-crossover.
(Reproducido de Carracedo-Martínez et al. 2009.)

En el presente trabajo, como sucede en muchos estudios de epidemiología ambiental realizados con datos agregados, no analizamos sujetos individuales, sino grupos de población que han sufrido un evento determinado, y comparamos los niveles de exposición al factor ambiental poco antes del evento (periodo caso) con los niveles en uno o más periodos en los que no se produjo dicho evento (periodos control) (Fig. 7). En nuestro estudio el factor ambiental es el ruido urbano por el tráfico rodado, y el evento es la muerte por causas cardiovasculares y respiratorias. El diseño case-crossover con series temporales es idóneo en este caso puesto que a) investigamos asociaciones a muy corto plazo y b) el evento de interés es de muy corta duración (Jaakkola 2003).



Figura 7. Fundamento del diseño case-crossover en epidemiología ambiental con datos agregados. (Adaptado de Carracedo-Martínez et al. 2009.)

Si la hipótesis causal es cierta, los niveles de exposición al ruido ambiental durante el periodo de riesgo deberían ser superiores al promedio de los niveles de exposición durante los periodos control. Por otro lado, y dado que puede haber muertes en todos los periodos, es necesario que exista un exceso de muertes en el periodo caso con respecto al promedio de los periodos control, de forma que parte de dicho exceso pueda ser atribuido al ruido. Solo si se cumplen las dos condiciones anteriores pueden hallarse asociaciones positivas entre el ruido y la mortalidad.

En este estudio, las variables son series temporales de datos correspondientes a cada uno de los días del periodo de estudio. Cada día es un periodo caso que va a ser comparado con otros días considerados periodos control. Por otra parte, en los estudios de contaminación ambiental el periodo de riesgo abarca un periodo de inducción en el que tiene lugar la exposición inusual pero no hay casos, más un periodo de efecto en el que hay casos debidos a dicha exposición. Por ejemplo, si el efecto se produce al día siguiente de la exposición, los niveles del factor ambiental que se asocian a un periodo caso deben ser los del día anterior a dicho periodo. En el análisis esto se traduce en la necesidad de considerar las denominadas *variables retrasadas* a la hora de construir los modelos explicativos; los retardos equivalen a los distintos periodos de inducción posibles. Como en nuestro caso la unidad temporal es de 1 día, los periodos de inducción a considerar serán necesariamente múltiplos de esta unidad, tales como 1, 2 ó 3 días, que constituyen los *lags* de las variables retrasadas.

Gracias al diseño case-crossover, los factores personales invariables (edad, sexo, estilo de vida, estado de salud, etc) están controlados, ya que cada sujeto caso es a la vez su propio control. Ahora bien, para controlar aquellos factores que varían con el tiempo, tanto personales como ambientales, hay que elegir días control suficientemente próximos a los días caso. Por ello es habitual realizar una estratificación temporal, efectuar las comparaciones entre días del mismo estrato, y promediar los resultados de todos los estratos. La asunción clave es que dentro de cada estrato las características de los sujetos que varían con el tiempo se mantienen constantes. La elección *a priori* de estratos mutuamente excluyentes, por ejemplo meses, estableciendo un intervalo fijo entre los diferentes días de comparación, minimiza el sesgo derivado de la no aleatoriedad en la selección de los días control; si además este intervalo es de 6 días se asegura la independencia entre los datos de las series temporales, es decir, se evita el sesgo por autocorrelación, a la vez que se controla por el efecto del día de la semana. Por otro lado, la estratificación por meses elimina las tendencias a largo plazo y estacionalidades en las series temporales (Levy et al. 2001).

Las particularidades del diseño case-crossover que acabamos de exponer permiten controlar la autocorrelación, tendencias y estacionalidades de las series temporales. Este control por diseño es equivalente a la modelización de las series por cualquiera de los métodos habituales (estratificación, funciones sinusoidales o splines), bajo la condición de que los niveles de exposición sean comunes para todos los individuos, como sucede en los estudios de contaminación ambiental (Lu y Zeger 2007). El análisis estadístico se lleva a cabo mediante regresión logística condicional (CLR), donde cada día caso se compara con

4 ó 5 días control del mismo año, mes y día de la semana. Sin embargo, el hecho de que todos los días funcionen en algún momento del análisis como días caso con sus respectivos días control complica mucho el manejo de los datos, por lo que el proceso es ineficiente.

Alternativamente puede realizarse el análisis mediante *regresión de Poisson* con variables “dummy” indicadoras de los estratos, que es un procedimiento análogo a la modelización de la serie temporal correspondiente a la variable dependiente (mortalidad diaria), manteniendo la estructura de estratos propia del diseño case-crossover. Las variables indicadoras se introducen como interacción para ajustar por año, mes y día de la semana, de forma que la ecuación de regresión incluye un término:

$$\text{año} \times \text{mes} \times \text{diasem}$$

Al ajustar por año y mes controlamos estacionalidades y tendencias a lo largo de los años y a lo largo de los meses dentro de cada año, es decir, las asociadas al largo plazo. Dentro de cada mes únicamente ajustamos por el día de la semana, controlando el comportamiento *intra* semana de las series de mortalidad (Fig. 8).

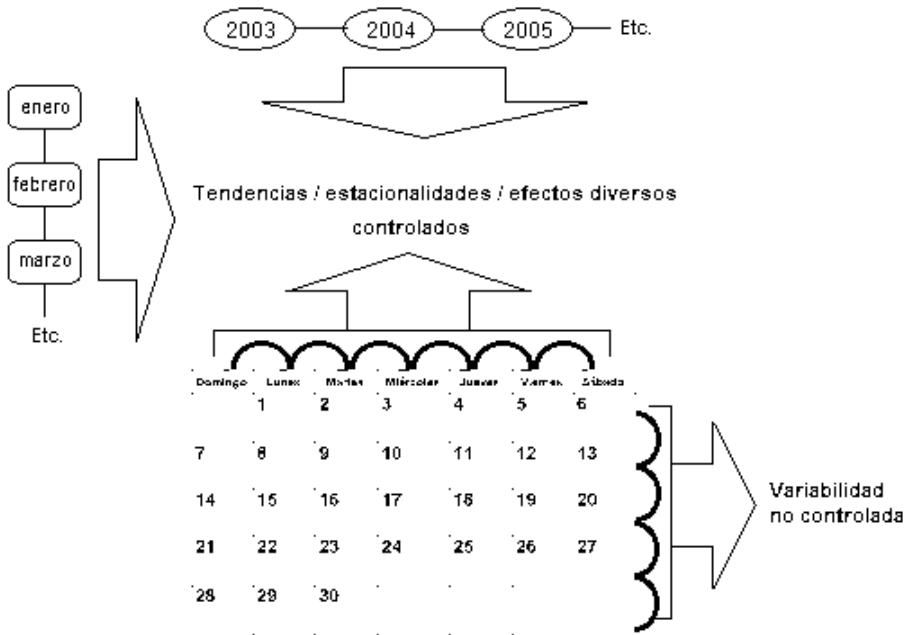


Figura 8. Control de la variabilidad de las series de mortalidad.

Lo que no controlamos es el comportamiento de las series al pasar de una semana a otra –por ejemplo la variación de lunes a lunes a lo largo de un mes– puesto que los mismos días de la semana tienen asignadas las mismas variables “dummy”. Es precisamente dicha variabilidad semanal la que queremos que explique, en parte, la variable independiente principal del estudio –en nuestro caso el ruido ambiental– ya que se asume

la no existencia de tendencias en las series en intervalos de 7 días dentro de un mismo mes.

En resumen, nos proponemos estudiar las asociaciones a corto plazo de los niveles de ruido con la mortalidad mediante análisis de series temporales con regresión de Poisson, eligiendo las variables de estratificación temporal de forma que la comparación de las observaciones se ajuste al diseño case-crossover. Esta estrategia de análisis es equivalente al uso de CLR, pero más sencilla y eficiente.

La regresión de Poisson

La *regresión de Poisson* es el modelo de referencia en los estudios de variables de recuento, especialmente cuando el número de eventos es bajo, ya que entonces la técnica de regresión por mínimos cuadrados no funciona bien (Cameron y Trivaldi 2001). Fue Poisson quien, en 1837, encontró la distribución que lleva su nombre, tras demostrar que cuando la probabilidad de un evento es pequeña ($\lambda \rightarrow 0$) y el tamaño muestral grande ($n \rightarrow \infty$), el valor esperado $\mu = \lambda n$ tiende a una constante. La ley de eventos raros, como es la muerte de un individuo, establece que el número de eventos en diferentes intervalos de tiempo seguirá una distribución de Poisson, siempre que sean independientes. Esta distribución está completamente determinada por un único parámetro, su valor medio μ , que coincide con su varianza.

La mortalidad diaria cumple los requisitos de probabilidad y tamaño muestral, pero la presencia de autocorrelaciones, tendencias y estacionalidades compromete la independencia temporal. Sin embargo, aunque la media y la varianza de la mortalidad diaria no son constantes con el tiempo, a menudo son proporcionales entre sí o se relacionan mediante una ecuación sencilla como $Var(\mu) = a\mu + b\mu^2$, y ello hace posible que la regresión de Poisson ofrezca una descripción satisfactoria de los datos observados.

La regresión de Poisson tiene la forma:

$$\ln \lambda = const + \beta_i x_i$$

donde $\lambda = \mu/n$ es la tasa de mortalidad diaria o riesgo de muerte, x_i las variables explicativas y β_i los coeficientes a determinar. Consideramos n , la población a riesgo, constante a lo largo del periodo de estudio. Sumando $\ln n$ a ambos miembros de la ecuación anterior resulta:

$$\ln \mu = const + \ln n + \beta_i x_i = \alpha + \beta_i x_i$$

donde α es una nueva constante. El número esperado de eventos, o mortalidad esperada, es entonces:

$$\mu = e^{\alpha + \beta_i x_i}$$

De acuerdo con la distribución de Poisson, la probabilidad de que en un día determinado se produzcan y muertes es:

$$P(y_j) = \frac{\mu_j^{y_j} e^{-\mu_j}}{y_j!}$$

donde y_j es la mortalidad observada en el día j , es decir, el dato en la posición j de la serie temporal de mortalidad, la variable dependiente del modelo. La probabilidad de obtener todos y cada uno de los k datos observados es el producto de las probabilidades individuales dadas por la expresión anterior, y se denomina *verosimilitud*. Sustituyendo μ_j , la mortalidad esperada en el día j , por su estimación según el modelo de regresión, la verosimilitud se escribe como:

$$L = \prod_{j=1}^k P(y_j) = \prod_{j=1}^k \frac{(e^{\alpha + \beta_i x_{ij}})^{y_j} e^{-(e^{\alpha + \beta_i x_{ij}})}}{y_j!}$$

La verosimilitud no es otra cosa que la probabilidad de que, asumiendo el modelo elegido, lo observado coincida con lo esperado. Los valores de α y β_i del modelo se obtienen haciendo máximo el valor de L , una vez introducidos los datos de las series temporales correspondientes a la variable dependiente y las variables explicativas ($y, x_1, x_2, \text{etc.}$). Es lo que se conoce como *criterio de máxima verosimilitud*. Hacer máximo el valor de L implica igualar a cero la primera derivada, $\partial L / \partial \beta_i = 0$, pero en virtud de la propiedad $\ln \prod A_j = \sum \ln A_j$, es preferible tomar logaritmos primero y después expresar el criterio de máxima verosimilitud como $L \partial \ln L / \partial \beta_i = 0$, de donde, tras un cálculo trivial, resulta:

$$\sum_{j=1}^k (y_j - e^{\alpha + \beta_i x_{ij}}) x_{ij} = 0$$

A partir de esta expresión, la obtención de α y β_i se lleva a cabo por métodos iterativos no analíticos. La exponenciación de cada coeficiente β_i se interpreta como una estimación del *riesgo relativo de muerte* asociado a un incremento unitario de la variable x_i :

$$RR_i = e^{\beta_i}$$

Para un incremento cualquiera de la variable x_i el riesgo relativo viene dado por:

$$RR_i(x_i \rightarrow x_i + q) = e^{q\beta_i} = (RR_i)^q$$

Sobredispersión

Un problema común en la regresión de Poisson es la *sobredispersión*, que sucede cuando existe variabilidad en los datos no explicada por el modelo, y que puede derivar en una subestimación de los errores estándar y falsos juicios de significación estadística. Esto puede ocurrir porque, sencillamente, los datos no siguen una distribución de Poisson o los eventos no son independientes a lo largo del tiempo. Por el contrario, si asumimos que el proceso de Poisson es el generador de las observaciones, debemos entonces considerar que faltan variables explicativas en el modelo, o que existe un comportamiento aleatorio susceptible de ser modelizado. La manera más simple de detectar la sobredispersión es a través del coeficiente de variación:

$$CV = \frac{Var(\mu)}{\mu}$$

donde μ es la media de μ_j , los valores esperados de la mortalidad diaria obtenidos según el modelo, y $Var(\mu)$ su varianza. En el caso ideal $\mu = Var(\mu)$, que es una propiedad de los datos que siguen estrictamente una distribución de Poisson, con lo cual $CV = 1$. Pero esta propiedad es demasiado restrictiva en la práctica. La regresión de Poisson es intrínsecamente heterocedástica, ya que μ_j , al depender de las variables explicativas, no es constante a lo largo del tiempo, y por tanto es inevitable cierto grado de sobredispersión ($CV > 1$) que habrá que controlar en el modelo.

Simulaciones de coeficientes de modelos sintéticos de Poisson basadas en la técnica de Monte Carlo revelan que el test más apropiado para detectar y cuantificar la sobredispersión, y por tanto para analizar el grado de ajuste del modelo, es el estadístico de dispersión de Pearson (Hilbe 2011). Valores superiores a 1.0 para este estadístico indican sobredispersión, que resulta de un exceso de correlación en los datos, y cuya

consecuencia es un sesgo en los errores estándar del modelo. Sin embargo, si el estadístico de dispersión de Pearson es inferior a 1.05 podemos considerar que la sobredispersión del modelo es despreciable. Suponemos que, gracias a la variable de estratificación temporal incluida en los modelos ($\text{año} \times \text{mes} \times \text{diasem}$), una buena parte de la correlación presente en las series de mortalidad habrá sido controlada, y por tanto la sobredispersión debida a este hecho resultará notablemente reducida.

La solución más simple para controlar la sobredispersión consiste en reajustar los errores estándar de acuerdo con la cantidad de sobredispersión para que contengan la varianza no explicada, mediante el llamado *método de cuasi-verosimilitud*. Lo que hace este método es multiplicar los errores estándar por la raíz cuadrada de la dispersión de Pearson para generar nuevos errores estándar, que son los que produciría el modelo si no hubiese sobredispersión. Otra opción es tratar de modelizar la sobredispersión, bien incorporando *a posteriori* un término residual en la regresión, bien utilizando un modelo de regresión diferente que controle la sobredispersión desde el principio; en este último caso se combina la distribución de Poisson con una distribución de la varianza no explicada (comportamiento aleatorio), dando lugar a la denominada *regresión binomial negativa basada en Poisson* (NB2). El parámetro de heterogeneidad α de la NB2 es una medida de la sobredispersión generada en el modelo de Poisson, y su valor se corresponde de alguna manera con el valor del estadístico de dispersión de Pearson. En nuestros modelos, habiendo controlado la correlación de los datos de las series mediante la estratificación temporal –en virtud del diseño case-crossover– esperamos un valor de α muy próximo a cero, en cuyo caso los datos se ajustarían más a una distribución de Poisson que a una binomial negativa.

Comprobación del modelo

Una vez la sobredispersión ha sido controlada, hay que comprobar que los valores esperados de la mortalidad diaria de acuerdo con nuestro modelo son independientes a lo largo del tiempo. Tratándose de una serie temporal, podríamos pensar que este requisito no se va a cumplir. Sin embargo, se asume que tanto las variables explicativas (x_i) como la componente aleatoria de sobredispersión son las responsables de la autocorrelación, tendencias y estacionalidades de la serie, de manera que la variabilidad residual estará ausente de toda dependencia temporal. A este efecto, recordemos que nuestro modelo incluye variables indicadoras de estratos temporales (interacción $\text{año} \times \text{mes} \times \text{diasem}$) como parte del conjunto de variables explicativas, además de los niveles de ruido y las covariables. El comportamiento estocástico de la variabilidad residual refleja el hecho de que las muertes de un día determinado no influyen en las del día siguiente. La comprobación

se realiza mediante *funciones de autocorrelación parcial* (PACF), en las que se cruzan los residuos actuales con los retrasados a diferentes *lags*, para ver si efectivamente la correlación es nula.

Estrategia de análisis

Estudiamos por separado la asociación entre 5 variables predictoras cuantitativas continuas, (*Leqd*, *Leqn*, *Leq24*, *Ldmax*, *Lnmax*) y 9 variables dependientes cuantitativas de conteo (*mortalidad cardiovascular*, *mortalidad por enfermedad isquémica del corazón*, *mortalidad por infarto agudo de miocardio*, *mortalidad por accidente cerebrovascular*, *mortalidad respiratoria*, *mortalidad por neumonía*, *mortalidad por EPOC*, *mortalidad por asma*, *mortalidad por diabetes*) para <65 años y ≥65 años. Como covariables se incluyen los contaminantes primarios $PM_{2.5}$ y NO_2 y los factores meteorológicos *temperatura media* y *humedad relativa*. También se incluye la interacción de 3 variables de estratificación temporal (*año*, *mes* y *día de la semana*) para controlar tendencias y estacionalidades de las variables dependientes (series temporales); esto se traduce en que, en el programa Stata, hay que incluir en todos los modelos el término *año##mes##diasem*, aunque computacionalmente es más rápido y eficiente utilizar regresión de Poisson condicional o de efectos fijos, definiendo previamente el estrato *año/mes/diasem* con el comando *xtset*.

Hay 2557 observaciones en las series temporales, correspondientes a cada uno de los días entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2009. En la serie de $PM_{2.5}$ hay 52 valores ausentes en los meses de agosto, noviembre y diciembre de 2003, que se dejan intactos.

Buscamos modelos finales del tipo:

$$\ln(\text{mortalidad}) = \alpha + \beta_1 \text{Leqd/Leqn/Leq24/Ldmax/Lnmax} + \beta_2 PM_{2.5} + \beta_3 NO_2 + \beta_4 \text{temperatura media} + \beta_5 \text{humedad relativa} + \text{interacciones entre variables y covariables} \\ + \text{control diseño case-crossover (año} \times \text{mes} \times \text{día de la semana)}$$

para las 9 causas de muerte estudiadas y las edades <65 años y ≥65 años.

A continuación se enumeran los pasos llevados a cabo en el análisis estadístico:

- 1) Análisis descriptivo de todas las variables: tabla resumen con la información esencial, histogramas, diagramas de cajas y graficación de las series temporales.
- 2) Correlaciones bivariadas y diagramas de dispersión para explorar la relación entre la variable dependiente de cada modelo y las variables independientes, así como

entre cada par de variables independientes (explicativas y covariables) para detectar confusión y colinealidad.

- 3) Modelización de la temperatura. Primero se generan dos nuevas variables de temperatura media, *Tmed02* y *Tmed36*, a partir de las variables de temperatura retrasadas. *Tmed02* es la temperatura media en el periodo correspondiente a los lags 0, 1 y 2; *Tmed36* es la temperatura media en los lags 3 al 6. *Tmed02* se utiliza para controlar los efectos a corto plazo de las temperaturas altas, mientras que *Tmed36* se usa para controlar los efectos a largo plazo de las temperaturas bajas. Después se modelizan ambas variables mediante funciones cúbicas “spline” de 4 nudos para suavizar los extremos de las series.
- 4) Generación de las variables retrasadas de humedad relativa hasta el lag 4.
- 5) Generación de las variables retrasadas (lags 0 a 4) para los niveles de ruido y los contaminantes químicos.
- 6) Regresión de Poisson univariante con cada tipo de mortalidad y cada variable independiente para seleccionar aquellas susceptibles de ser incluidas en los modelos. En este paso se ha considerado un grado de significación $p < 0.25$. En el caso de las variables retrasadas correspondientes a una variable independiente, este método permite seleccionar la que produce un efecto mayor sobre la mortalidad (mayor RR con $p < 0.25$).
- 7) Regresión de Poisson con todas las variables seleccionadas en el paso anterior, controlando la sobredispersión por el método de cuasi-verosimilitud.
- 8) Comprobación de la estabilidad temporal de los modelos hallados mediante el método “jack-knife” con clusters anuales (Efron y Stein 1981).
- 9) Comprobación de la bondad del ajuste mediante la graficación de los residuos y la función de autocorrelación parcial.

Todo el análisis estadístico se realizó con el programa STATA.

7. CÁLCULO DEL IMPACTO

El impacto del ruido en salud –a través del número de muertes evitables– se estima mediante el *riesgo de muerte atribuible al ruido (RA)* para un incremento q del nivel de ruido promedio:

$$RA = \frac{Me - Mo}{Me} = 1 - \frac{Mo}{Me}$$

donde, en virtud del diseño case-crossover, Me y Mo son las tasas de mortalidad en los periodos con y sin exposición al incremento q del nivel de ruido, respectivamente. El cociente Me/Mo se puede sustituir por $(RR)^q$, el valor del riesgo relativo hallado en la regresión de Poisson para un incremento cualquiera del nivel de ruido, y se obtiene:

$$RA = 1 - \frac{1}{RR^q}$$

Por otro lado, $RA \times Me = Me - Mo$ es la tasa de mortalidad debida a un incremento q del nivel de ruido. Dado que el ruido entra en la regresión de Poisson como variable continua, todos los días del periodo de estudio son días de riesgo; por tanto Me se puede sustituir por M , la tasa de mortalidad anual. Tras multiplicar por la población total, P , la expresión $RA \times M \times P$ resulta:

$$\text{Muertes anuales debido a un incremento } q \text{ del nivel de ruido} = \left(1 - \frac{1}{RR^q}\right) MP$$

El producto $M P$ es la *mortalidad total* en la población a riesgo, y el factor RA se conoce también como *fracción atribuible poblacional (PAF)*. Cuando se habla de enfermedad en vez de mortalidad, el producto de arriba se conoce como *carga de enfermedad medioambiental*, pudiendo calcularse para cualquier variable ambiental objeto de estudio.

Tanto M como P se obtienen del registro municipal de Madrid.

8. ANÁLISIS SISTÉMICO

La estimación del impacto del ruido a lo largo del tiempo se lleva a cabo mediante dinámica de sistemas, según el procedimiento empleado en la construcción de modelos dinámicos de enfermedades transmisibles (Morilla y Donado 2005). Haremos este análisis únicamente para la población de mayores de 65 años y la mortalidad cardiovascular.

8.1. Crecimiento de la población

El INE proporciona las estadísticas de la población mayor de 65 años residente en el municipio de Madrid entre 1996 y 2013. Esta población no es estable, sino que experimenta una tendencia ascendente en dicho periodo. Bajo la suposición del típico crecimiento exponencial, vamos a estimar la tasa de crecimiento neto, es decir, la que resulta de sustraer cada año el número de muertes del número total de nuevos individuos que entran en el grupo. En 17 años la población de estudio se ha multiplicado por:

$$\frac{Pob(2013)}{Pob(1996)} = \frac{516,300}{631,900} = 1.2239$$

Luego cada año el factor de crecimiento ha sido:

$$Incremento\ anual = \sqrt[17]{1.2239} = 1.012\ (1.2\%)$$

Cada año la población se multiplica por 1.012, o aumenta un 1.2%, por tanto:

$$Tasa\ de\ crecimiento\ neto = 0.012\ año^{-1}$$

En cualquier año x la población de mayores de 65 años en Madrid se estima en:

$$Pob(x) = 516,300 \times 1.012^{x-1996}$$

Esta estimación es estable en los años cercanos al periodo 1996-2013, pero a medida que nos alejamos de este periodo, el valor de la tasa o la propia tendencia pueden experimentar variaciones. Sin embargo, en nuestra simulación supondremos constante la tasa de crecimiento desde 1920, año en que el número de automóviles en Madrid supera ya las 1000 unidades.

8.2. Mortalidad asociada al ruido

Como valor de RR , riesgo relativo para un incremento de 1 dBA del nivel de ruido, se toma el proporcionado por el modelo que asocia la mortalidad cardiovascular con el ruido diario ($Leq24$).

Dadas M y M_0 , las tasas de mortalidad de dos días cuya diferencia entre niveles de ruido es q , la relación de tasas en función de RR es:

$$\frac{M}{M_0} = RR^q$$

Definiremos M_0 como la mortalidad cardiovascular basal, es decir, la que se produce en un día en el que los niveles de ruido no ocasionan ninguna muerte. Estos niveles “inocuos” corresponden a un valor umbral de $Leq24$, que denominaremos $Leq24(\text{umbral})$. Según una revisión sistemática (Babisch 2006, 2008), en la asociación del ruido diurno ($Leqd$) con el infarto de miocardio el valor de 60 dBA se considera NOAEL (*no observed adverse effect level*). A partir de ese valor el riesgo de infarto de miocardio aumenta de forma continua. En este análisis usaremos $Leqd(\text{umbral}) = 60$ dBA como valor a partir del cual pueden producirse muertes debidas al ruido. Por otro lado, la correlación entre $Leqd$ y $Leq24$ en el periodo de estudio fue $r=0.96$, por tanto se puede establecer una relación entre ambos niveles que es prácticamente constante:

$$Leq24 \approx k Leqd$$

Con lo cual $Leq24 / Leqd \approx k = \text{cte}$. En nuestro caso, conociendo el valor medio de $Leq24$ para el periodo 2003-2009, 63.4 dBA, y el de $Leqd$ para el mismo periodo, 64.6 dBA, tenemos que $k = 63.4/64.6$. A partir de esta relación casi constante entre ambas medidas de ruido, podemos estimar el valor umbral de $Leq24$ conociendo el de $Leqd$, que establecimos en 60 dBA.

$$Leq24(\text{umbral}) \approx k Leqd(\text{umbral}) \approx (63.4/64.6) \times 60 = 58.9 \text{ dBA}$$

Por tanto estimamos $Leq24(\text{umbral}) = 58.9$ dBA. Los periodos con ese valor de $Leq24$ no producirían ninguna muerte asociada al ruido del tráfico. Conociendo M , la tasa de mortalidad anual en el periodo 2003-2009, hacemos uso de la expresión de arriba para calcular M_0 , sustituyendo q por 4.5 dBA, que es la diferencia entre $Leq24$ promedio en dicho periodo y $Leq24(\text{umbral})$. Si además asumimos que M_0 se mantiene constante a lo largo del tiempo, para cualquier año con $Leq24 > Leq24(\text{umbral})$ la tasa de mortalidad será:

$$M = M_0 RR^{\Delta Leq24}$$

Si consideramos $M = M_0 + M_r$ la tasa de mortalidad total por cardiovasculares en ese año, igual a la tasa de mortalidad basal (M_0) más la tasa de mortalidad debida al ruido (M_r), tendremos:

$$M_r = M_0 (RR^{\Delta Leq24} - 1)$$

que nos da la proporción de muertes debidas al exceso de ruido para un año con cierto nivel promedio $Leq24$. Es decir:

$$\text{Tasa de mortalidad asociada al ruido} = M_0(RR^{[Leq24 - 58.9]} - 1)$$

La tasa de crecimiento bruto de la población mayor de 65 años, es decir, lo que crece considerando que no hay descenso por mortalidad cardiovascular, es la suma de la tasa de crecimiento neto, la tasa de mortalidad basal y la tasa de mortalidad asociada al ruido. Pero como esta última variable no se puede calcular directamente, debemos realizar la simulación ajustando este dato de forma que la curva de evolución de la población sea similar a la que resultaría de considerar como única tasa de cambio la del crecimiento neto (0.012 año^{-1}). Al hacer esto resulta una tasa de crecimiento bruto de 0.021 año^{-1} .

8.3. Variación anual del nivel de ruido diario

En esta simulación, la variación de $Leq24$ con el tiempo depende de tres factores, que son a su vez funciones dependientes del tiempo:

- 1) La intensidad del tráfico.
- 2) La mejora de los motores de combustión.
- 3) La sustitución del parque automovilístico por vehículos eléctricos.

La derivación de estas funciones se describe en el anexo al final del capítulo. El valor estimado de $Leq24$ correspondiente a un periodo concreto se calcula mediante el producto del nivel que se esperaría a causa de la variación de la intensidad del tráfico al inicio del periodo por el factor de reducción debido a las mejoras en los motores de combustión, a lo que se añade la reducción debida a la sustitución del parque automovilístico por vehículos eléctricos:

$$\begin{aligned} Leq24 = & \text{Ruido esperado} \times \text{Mejora motores de combustión} \\ & + \text{Sustitución motores eléctricos} \end{aligned}$$

Lo que nos interesa de este valor es el exceso de ruido, es decir, cuánto ruido hay por encima del valor umbral para desenlaces cardiovasculares, que establecimos en 58.9 dBA:

$$\text{Exceso de ruido } (\Delta Leq24) = Leq24 - \text{Umbral desenlaces cardiovasculares}$$

Hay que tener en cuenta, a la hora de programar la simulación, que el exceso de ruido solo puede ser una cantidad nula o positiva. Con este valor se calcula la tasa de mortalidad asociada al ruido por el tráfico rodado, M_r .

8.4. Diagrama del modelo

La Figura 9 muestra el diagrama de Forrester para el modelo de simulación descrito.

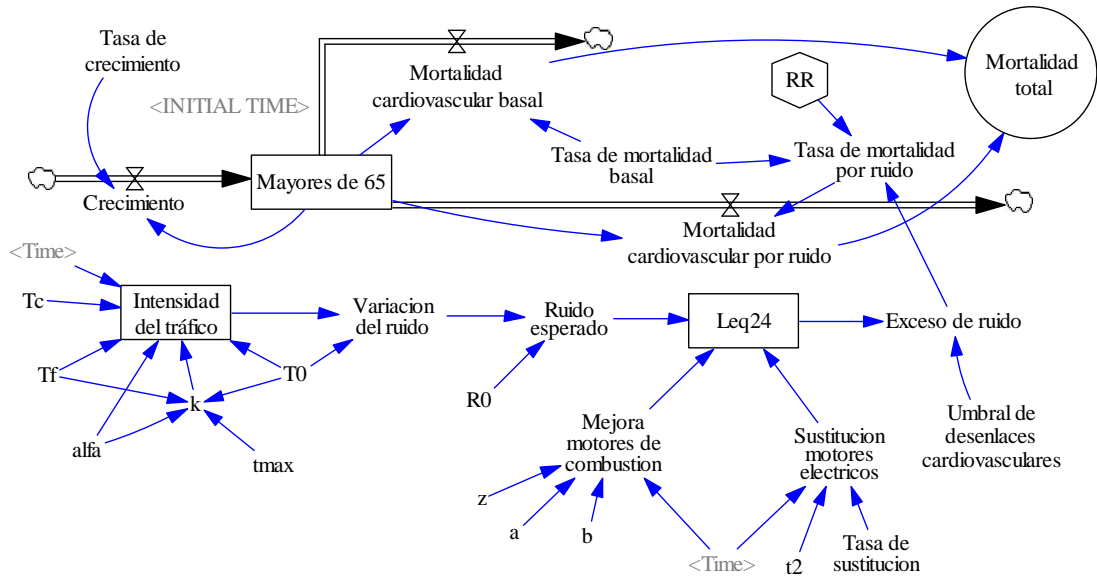


Figura 9. Modelo sistémico del impacto del ruido diario sobre la mortalidad cardiovascular

8.5. Ecuaciones principales del modelo

En el tratamiento epidemiológico del ruido manejamos las ecuaciones usuales para el crecimiento de la población a riesgo y el efecto de la mortalidad por cardiovasculares, desglosando la ocasionada por el exceso de ruido.

$$\frac{d\text{Mayores de 65}(t)}{dt} = \text{Crecimiento}(t) - \text{Mortalidad basal}(t) - \text{Mortalidad por ruido}(t)$$

$$\text{Crecimiento}(t) = \text{Tasa de crecimiento} \times \text{Mayores de 65}(t)$$

$$\text{Mortalidad basal}(t) = \text{Tasa de mortalidad basal} \times \text{Mayores de 65}(t)$$

$$\text{Mortalidad por ruido}(t) = \text{Tasa de mortalidad por ruido}(t) \times \text{Mayores de 65}(t)$$

$$\text{Mortalidad total}(t) = \text{Mortalidad basal}(t) + \text{Mortalidad por ruido}(t)$$

$$\text{Tasa de mortalidad por ruido}(t) = \text{Tasa de mortalidad basal} \times (RR^{[Leq24(t) - 58.9]} - 1)$$

El valor inicial de la variable *Mayores de 65(t)* depende del año inicial de la simulación, de acuerdo con la expresión:

$$P_0 = 516300 \times 1.012^{(INITIAL TIME - 1996)}$$

El análisis sistémico se realizó con el programa VENSIM (Ventana Systems, Inc. <http://www.vensim.com>).

8.6. Anexo: Construcción de las funciones necesarias para el análisis sistémico

Intensidad del tráfico

La relación entre el nivel de ruido (dB) y la intensidad sonora (I) es $dB = 10 \log_{10} I/I_0$. Dado que la intensidad sonora es directamente proporcional al número de fuentes, al multiplicarse la cantidad de coches (intensidad del tráfico) por una cantidad β , la intensidad sonora cambia de I a $I'=\beta I$ y el nivel de ruido aumenta en:

$$\Delta dB = 10 \log(\beta I/I_0) - 10 \log(I/I_0) = 10 \log_{10} \beta$$

A partir de los datos del Ayuntamiento de Madrid construimos una curva que proporcione una buena estimación de la variación de la intensidad del tráfico con el tiempo, $T(t)$. De acuerdo con estos datos, la intensidad media de vehículos ha pasado de 2,700,000 en 1997 a 2,300,000 en 2013, una disminución de 400,000 en 16 años, alcanzando un máximo en 1999 con 2,800,000.

Vamos a suponer que $T(t)$ no varía de forma lineal, sino que la variación en un periodo dado depende, entre otros factores, del volumen de tráfico en ese periodo. Tras alcanzar un valor máximo (por saturación, factores socioeconómicos, etc.) el tráfico empieza a disminuir y se estabiliza en un valor final T_f . Una posible curva característica de este comportamiento es:

$$T = T_f + (T_0 - T_f + \alpha t)e^{-kt}$$

En $t = 1996$ la intensidad del tráfico estimada es $T = T_0 = 2,650,000$ automóviles, algo menor que la de 1997. Por tanto la ecuación debe ajustarse así:

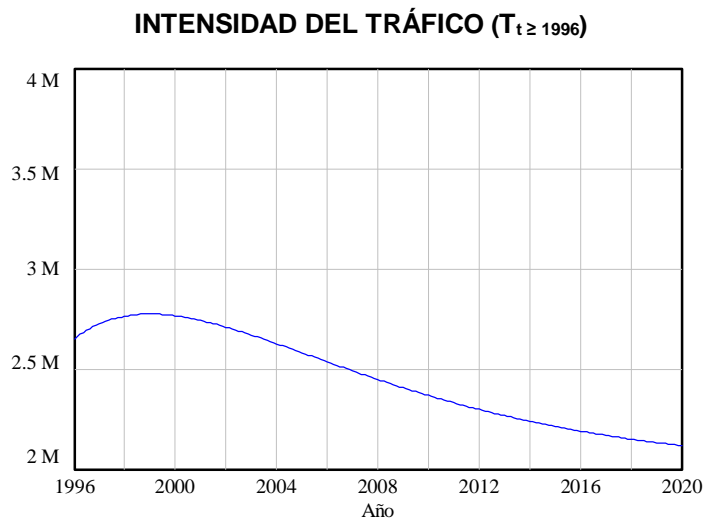
$$T_{t \geq 1996} = T_f + (2650000 - T_f + \alpha(t - 1996))e^{-k(t-1996)}$$

En principio, siendo optimistas, estimamos como valor final $T_f \approx 2,000,000$ de automóviles, ya que este valor aún no ha sido alcanzado en 2013 y la intensidad sigue disminuyendo.

Igualando la primera derivada a 0, obtenemos:

$$k = \frac{\alpha}{T_0 - T_f + \alpha(t_{max} - 1996)}$$

Según las estadísticas, el máximo de intensidad sucede en $t_{max} = 1999$, con $T_{max} \approx 2,800,000$ automóviles. Utilizando la ecuación de la curva y la expresión de k en función de α , realizamos simulaciones probando diferentes valores de α hasta que se cumplan las condiciones anteriores. Resulta $\alpha = 2 \cdot 10^5$ y $k = 0.16$. La curva así obtenida se ajusta a los datos del Ayuntamiento de Madrid para el periodo 1997-2013:

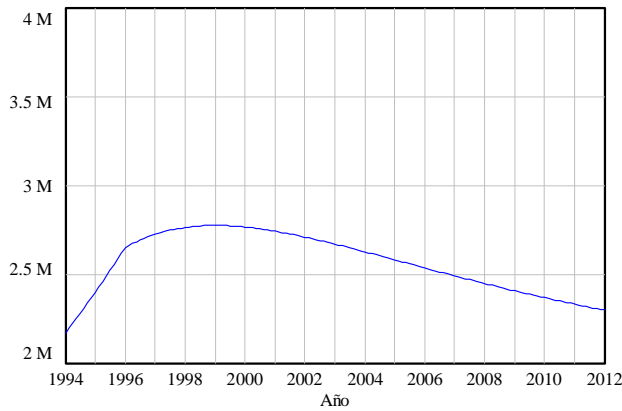


Sin embargo, para valores de $t < 1996$ la función decae fuertemente, anulándose en $t \approx 1989$. Por tanto hay que reemplazar la curva en este tramo por otra que exhiba una tendencia creciente desde principios del siglo XX. Por ejemplo:

$$T_{t < 1996} = T_0 e^{(t-1996)/10}$$

La continuidad entre $T_{t \geq 1996}$ y $T_{t < 1996}$ está asegurada en el punto de conexión, $t = 1996$, y además para el año 1920 proporciona más de 1000 automóviles/día de intensidad, que según los datos históricos se aproxima a lo que pudo ser el valor real en esa época. Sin embargo, la función T completa no es derivable en $t = 1996$, por lo que se produce ahí un cambio abrupto de tendencia:

INTENSIDAD DEL TRÁFICO ($T_{t < 1996} + T_{t \geq 1996}$)



Para suavizar la función, buscamos otro punto de conexión inferior a $t = 1996$. Igualando las derivadas por la derecha y por la izquierda podemos hallar ese punto, pero la ecuación resultante no tiene solución analítica y hay que estimarla buscando gráficamente el instante t donde se anula esta expresión:

$$f(t) = \frac{dT_{t \geq 1996}}{dt} - \frac{dT_{t < 1996}}{dt} = 0$$

Se puede graficar usando el programa Vensim. La solución se halla en $t \approx 1994$. Por tanto ese es el punto de conexión buscado. Al conectar las funciones en ese punto obtendremos un buen grado de suavización de la curva completa. La intensidad en dicho punto crítico (T_c) es:

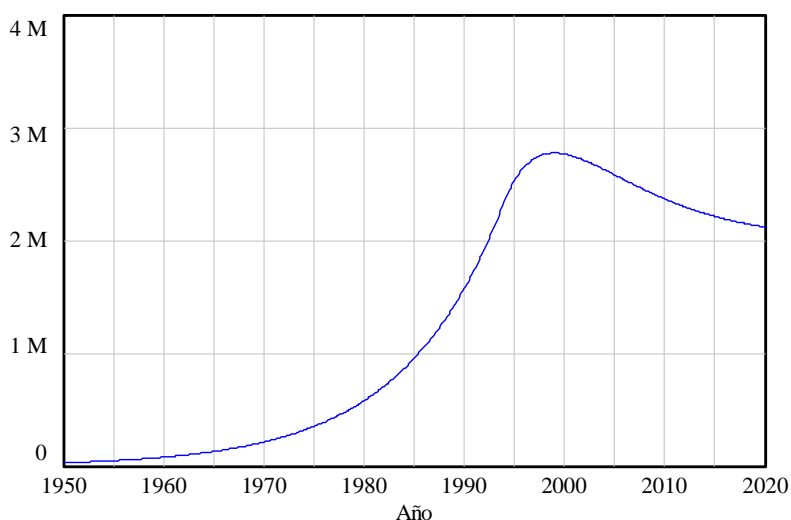
$$T_c = T_{t \geq 1996}(1994) = 2,344,000$$

que ha de coincidir con $T_{t < 1996}(1994)$. Finalmente, teniendo ahora en cuenta el nuevo punto de conexión, la función completa de la intensidad del tráfico resulta:

$$T_{t \geq 1994} = T_f + (T_0 - T_f + \alpha(t - 1996))e^{-k(t-1996)}$$

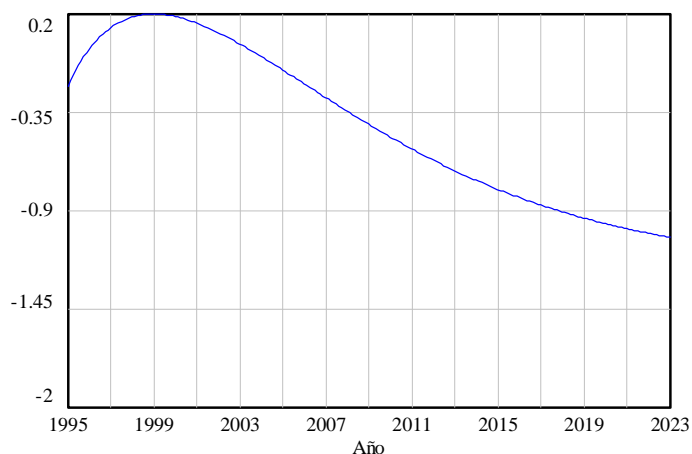
$$T_{t < 1994} = T_c e^{(t-1994)/10}$$

INTENSIDAD DEL TRÁFICO (automóviles/día)



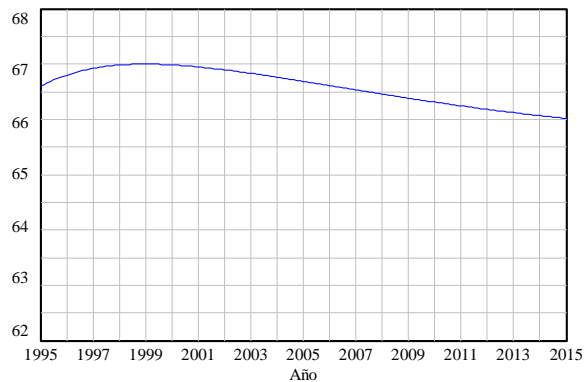
Aplicando la fórmula $\Delta dB = 10 \log \beta = 10 \log T/T_0$ a la función anterior, obtenemos la variación del ruido debido a la intensidad del tráfico:

VARIACIÓN DEL RUIDO DIARIO (dBA)



Estimando el ruido al inicio de 1996 en 66.8 dBA ($Leq24$), de acuerdo a los datos del Ayuntamiento de Madrid, tenemos la siguiente evolución del ruido en Madrid considerando la sola influencia de la intensidad del tráfico rodado:

Leq24 (esperado)



Observamos que esta curva sobreestima los valores observados de ruido para el periodo 2003-2009, pues todos los valores en la gráfica se hallan por encima de 66 dBA, mientras que el promedio observado es de 63.4 dBA. Por tanto las variaciones en intensidad del tráfico rodado no pueden explicar por sí solas las variaciones observadas de los niveles de ruido con el tiempo.

Sustitución del parque de automóviles

El nivel de ruido promedio esperado cada año debido a la intensidad del tráfico debe ser multiplicado por un factor de reducción para obtener el nivel de ruido estimado de acuerdo a la acción conjunta de la intensidad del tráfico y la mejora de los motores de combustión. Suponemos que este proceso de sustitución de automóviles por otros menos ruidosos está más o menos limitado en el tiempo, por lo que el efecto del factor de reducción es más acusado durante dicho periodo, tras el cual se mantiene prácticamente invariable. Podemos estimar dicho factor de reducción por mejoras en los motores de combustión (*FRMC*) mediante la función:

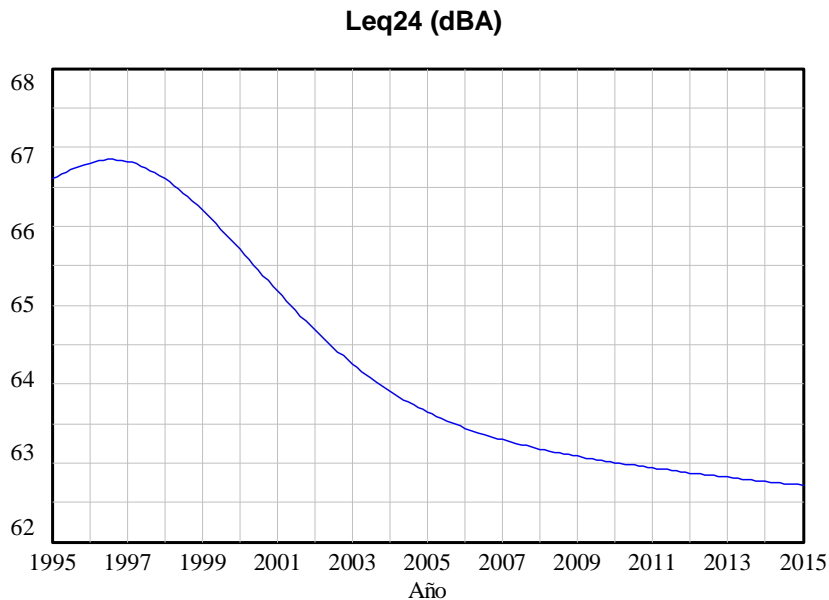
$$FRMC = (1 - b)e^{-z(t-a)^2} + b$$

que está definida así solo para $t \geq a$, siendo a el año en que comienza la sustitución de coches por otros menos ruidosos. Para $t < a$ no hay reducción de ruido por motivos tecnológicos y por ello en ese tramo $FRMC = 1$. Tiende asintóticamente a b , que debe ser un valor tal que al multiplicar la función por el nivel de ruido esperado en 2006 (66.6 dBA) nos dé el nivel observado en ese mismo año (63.6 dBA); si el valor de a está suficientemente alejado de 2006, el primer sumando es muy próximo a 0 y se puede estimar b como el cociente de los valores observado y esperado de *Leq24*:

$$b = \frac{63.6}{66.6} \approx 0.95$$

Asimismo esta función produce mayor efecto de reducción del ruido a medida que nos alejamos de $t = a$, reflejando el hecho de que el proceso de sustitución del parque de automóviles se realiza primeramente a un ritmo progresivo, para irse atenuando con el tiempo. En nuestro caso, los valores que mejor ajustan la función a lo observado son $a = 1996$ y $z = 0.03$.

Finalmente obtenemos la siguiente simulación para el ruido diario promedio:



Esta curva se ajusta bien a los datos disponibles de niveles de ruido para diferentes periodos. En un principio el efecto de aumento de la intensidad predomina sobre la reconversión de motores, pero en poco tiempo esta última se impone y finalmente ambas contribuyen al descenso del ruido.

Otro proceso de sustitución del parque automovilístico con consecuencias en el panorama de contaminación acústica que sufre la ciudad de Madrid es la introducción progresiva de los vehículos eléctricos. Se estima que si el 12% del actual parque de automóviles fueran eléctricos habría una reducción del ruido de 0.5 dBA (Warburg et al. 2014). Supongamos que a partir de un cierto instante t_2 existe una tasa de sustitución, definida como la proporción de automóviles que son sustituidos por vehículos eléctricos cada año. Considerando un ritmo de sustitución exponencial, al cabo de un tiempo t la proporción de automóviles sustituidos será:

$$\text{Proporción vehículos eléctricos (t)} = 1 - (1 - \text{tasa de sustitución})^{t-t_2}$$

Si esta proporción fuera 0.12, es decir, un 12%, la reducción sería de 0.5 dBA. Si los vehículos eléctricos no produjeran ruido alguno (el derivado del rozamiento de los neumáticos con el asfalto no es evitable), su sustitución equivaldría a reducir la intensidad del tráfico, por lo que se esperaría una reducción de $10 \log_{10} (1-0.12) = 0.6$ dBA al sustituir un 12% de vehículos. Por tanto, el efecto de introducir estos vehículos es una reducción de ruido del 83% ($0.5/0.6 \times 100\%$) de lo que se esperaría si el número de coches disminuyera esa misma cantidad. En conclusión, operando con estas cifras tenemos:

$$\text{Reducción de ruido (t)} = 8.3 \log_{10} (1 - \text{tasa de sustitución})^{t-t_2}$$

A la hora de programar en Vensim suponemos una reducción máxima de 30 dBA por este fenómeno.

9. REVISIÓN DE MECANISMOS BIOLÓGICOS

Para dar plausibilidad a los resultados cuantitativos de este trabajo, se construyó un modelo de estrés reuniendo todos los mecanismos biológicos encontrados en la literatura sobre la asociación del ruido ambiental con la salud. Para ello se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos de PubMed que incluyeran en el título la palabra “noise” junto con una de las siguientes: “cardiovascular”, “heart disease”, “atherosclerosis”, “infarction”, “stroke”, “hypertension”, “blood pressure”, “heart rate”, “diabetes”, “respiratory”, “annoyance”, “sleep”, y similares, con fecha de publicación desde enero de 2000 hasta marzo de 2015. Después se llevó a cabo una búsqueda manual de aquellos artículos, incluidos en las referencias de los artículos primarios, que versaban sobre mecanismos específicos tanto fisiológicos como psíquicos, y de cualquier fecha de publicación. De los más de 300 artículos inspeccionados, aproximadamente 160 fueron seleccionados para elaborar una revisión narrativa.

Para entender mejor ciertos aspectos de los mecanismos fisiopatológicos, se consultaron fuentes bibliográficas específicas sobre temas como neurología, endocrinología, inmunología y física de fluidos.

RESULTADOS

10. ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE RUIDO CON LA MORTALIDAD A CORTO PLAZO

10.1. Estudio descriptivo

Mortalidad cardiovascular

La mortalidad cardiovascular total es leptocúrtica y prácticamente simétrica, con un valor medio diario de 18 muertes. La mitad de los días se alcanzaron valores de entre 14 y 21 muertes. La serie temporal muestra claramente una estacionalidad anual, con valores máximos en invierno y mínimos en verano. Se observan valores extremos por encima de 30 muertes, que corresponden a los periodos invernales. Se detecta una ligera tendencia decreciente a lo largo de todo el periodo. La mortalidad cardiovascular en el estrato de ≥ 65 años, con un promedio diario de 16.5, exhibe el mismo comportamiento, lo que refleja que la mortalidad total está básicamente condicionada por la mortalidad de este grupo de edad. En efecto, la influencia del grupo de < 65 años es escasa; con un bajo promedio de 1.5 muertes diarias, y casi un 25% de los días sin casos, la serie temporal apenas exhibe un comportamiento estacional y sí en cambio parece seguir un proceso estocástico tipo Poisson (varianza = 1.7, casi coincidente con la media).

Las series de mortalidad cardiovascular por causas específicas muestran un comportamiento similar al de la mortalidad cardiovascular total. En ambos casos, los valores de asimetría / curtosis para todos los grupos de edad y para el estrato de mayores de 65 años se mantienen en el rango 0.5-0.7 / 3.1-3.8, y las medias son casi coincidentes con las medianas. Para el grupo de menores de 65 años, por el contrario, la mortalidad por cada una de las tres causas específicas estudiadas presenta elevados valores para la asimetría y curtosis, y una media cercana a 0, es decir, la mayor parte de los días sin casos; este hecho va a dificultar la modelización de la mortalidad para este grupo de edad y, dada su escasa potencia estadística, asimismo será difícil detectar asociaciones significativas en nuestro estudio. La enfermedad isquémica del corazón presenta una media de 5.7 casos diarios, con 4-7 casos la mitad de los días; de éstos, un promedio de 3.5 casos son por infarto agudo de miocardio, contabilizándose entre 2 y 5 casos la mitad de los días. El accidente cerebrovascular presenta un promedio de 4.1 casos diarios, con 3-5 casos la mitad de los días del periodo de estudio. Resultados similares se obtienen de las mismas series en el grupo de edad de mayores de 65, lo que implica que dichas series explican y condicionan básicamente la mortalidad total por causas específicas.

Tabla 4. Estadística descriptiva de las variables dependientes.

	Media (DE)	Mediana (RI)	Rango	Asimetría /Curtosis
MORTALIDAD POR CAUSAS GENERALES				
Mortalidad cardiovascular^a				
Total	18.0 (5.2)	18 (14-21)	5–40	0.5/3.3
<65 años	1.5 (1.3)	1 (1-2)	0–8	0.9/3.9
≥65 años	16.5 (4.9)	16 (13-20)	5–36	0.5/3.1
Mortalidad respiratoria^b				
Total	9.6 (4.0)	9 (7-12)	0–32	1.0/5.2
<65 años	0.6 (0.8)	0 (0-1)	0–5	1.4/4.9
≥65 años	9.0 (3.8)	8 (6-11)	0–31	1.1/5.3
MORTALIDAD POR CAUSAS ESPECÍFICAS				
Enfermedad isquémica del corazón^c				
Total	5.7 (2.6)	5 (4-7)	0–18	0.6/3.6
<65 años	0.7 (0.9)	0 (0-1)	0–6	1.4/5.1
≥65 años	5 (2.4)	5 (3-7)	0–16	0.6/3.4
Infarto de miocardio^d				
Total	3.5 (2.0)	3 (2-5)	0–14	0.7/3.8
<65 años	0.5 (0.8)	0 (0-1)	0–4	1.5/5.4
≥65 años	3.0 (1.8)	3 (2-4)	0–11	0.7/3.6
Accidente cerebrovascular^e				
Total	4.1 (2.1)	4 (3-5)	0–14	0.5/3.2
<65 años	0.3 (0.6)	0 (0-1)	0–3	1.0/6.3
≥65 años	3.8 (2.0)	4 (2-5)	0–13	0.5/3.3
Neumonía^f				
Total	2.5 (1.8)	2 (1-4)	0–12	0.9/4.2
<65 años	0.2 (4.3)	0 (0-0)	0–3	2.5/9.6
≥65 años	2.3 (1.7)	2 (1-3)	0–12	0.9/4.4
EPOC^g				
Total	2.0 (1.5)	2 (1-3)	0–10	1.0/4.4
<65 años	0.1 (0.3)	0 (0-0)	0–2	3.3/13.7
≥65 años	1.9 (1.5)	2 (1-3)	0–10	1.0/4.4
Asma^h				
Total	0.1 (0.3)	0 (0-0)	0–2	3.8/17.2
<65 años	0.0 (0.1)	0 (0-0)	0–1	11.8/140
≥65 años	0.1 (0.2)	0 (0-0)	0–2	4.0/18.1
Diabetesⁱ				
Total	0.8 (0.9)	1 (0-1)	0–5	1.1/4.0
<65 años	0.0 (0.2)	0 (0-0)	0–2	4.9/26.8
≥65 años	0.8 (0.9)	1 (0-1)	0–5	1.1/4.1

^a ICD 10: I00-I99^b ICD 10: J00-J99^c ICD 10: I20-I25^d ICD 10: I21^e ICD 10: I60-I69^f ICD 10: J12-J18^g ICD 10: J40-44, J47^h ICD 10: J45-J46ⁱ ICD 10: E10-E14

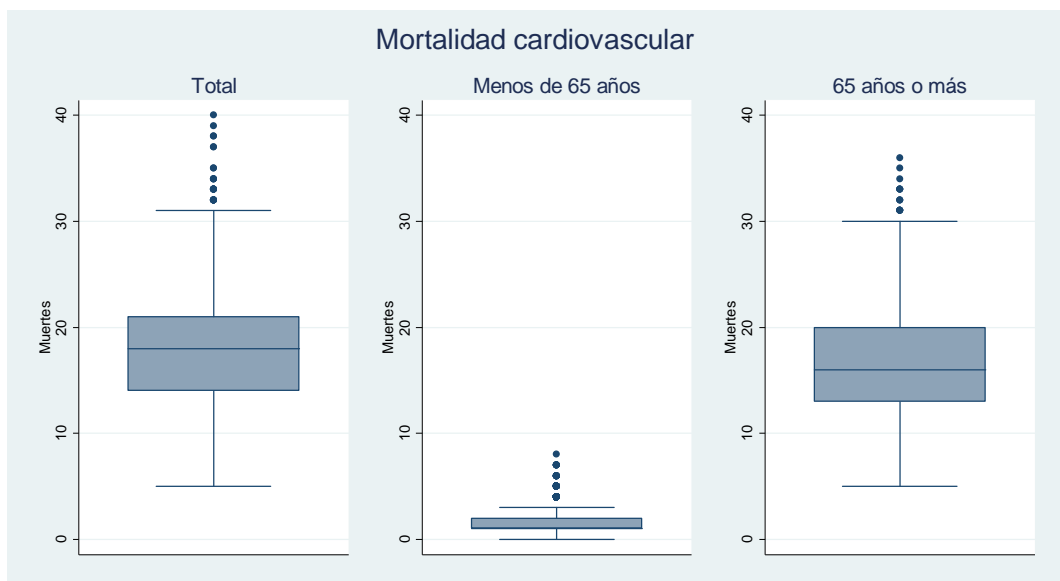
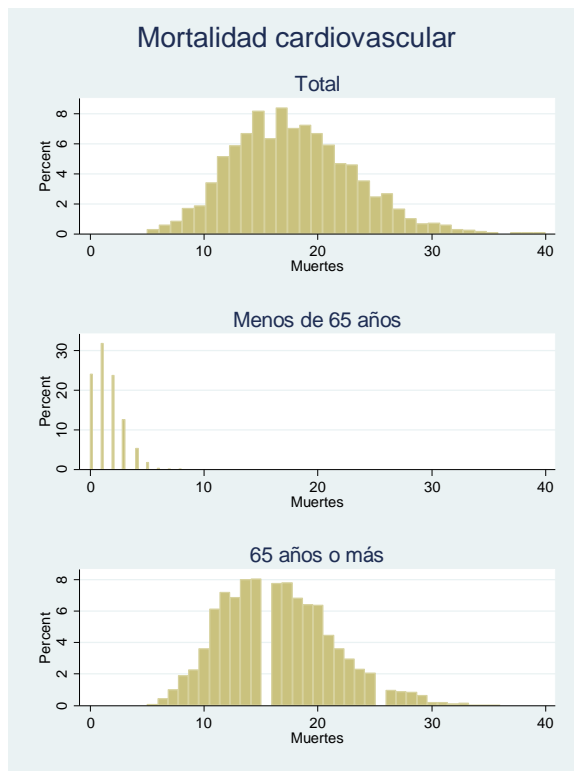


Figura 10a. Histogramas y diagramas de cajas de la mortalidad cardiovascular diaria.

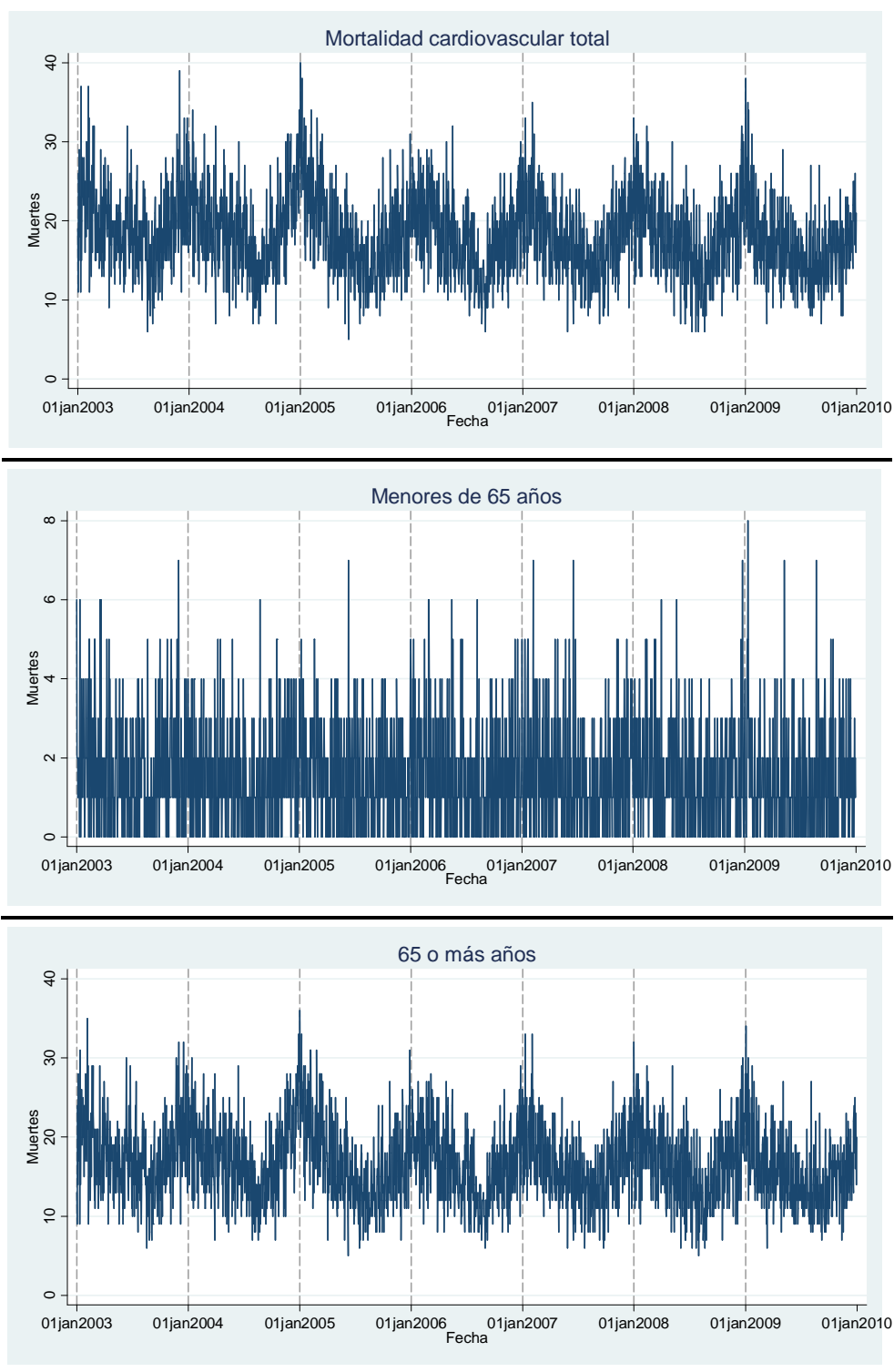


Figura 10b. Series temporales de la mortalidad cardiovascular diaria en 2003-2009.

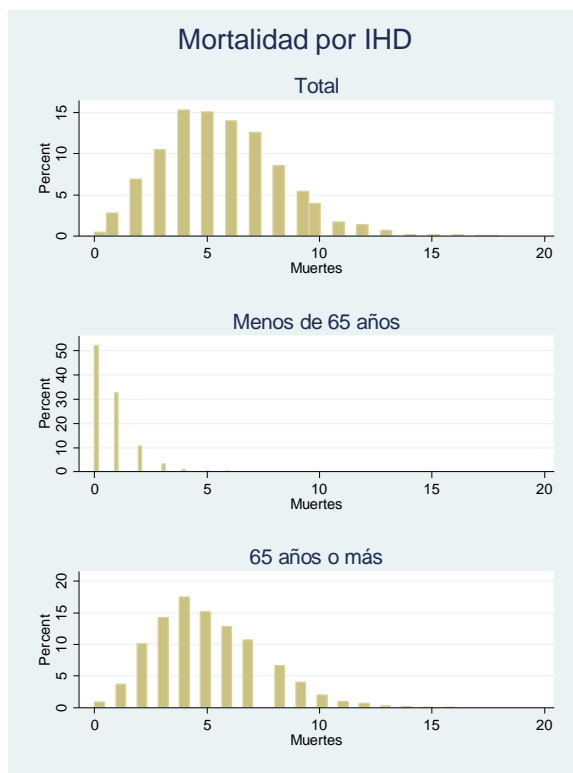


Figura 10c. Histogramas de la mortalidad diaria por enfermedad isquémica del corazón (IHD).

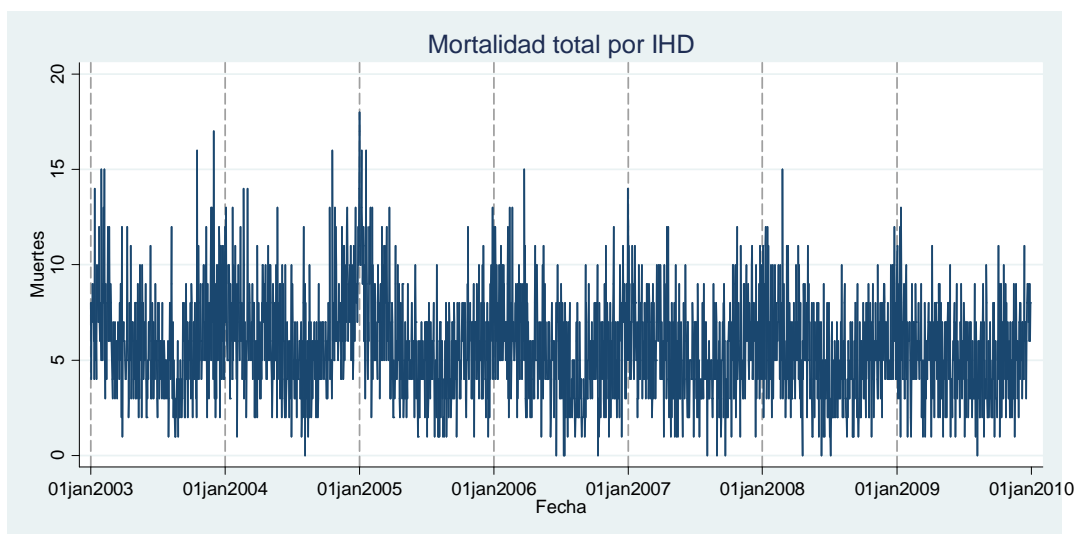


Figura 10d. Serie temporal de la mortalidad diaria por enfermedad isquémica del corazón (IHD) en 2003-2009.

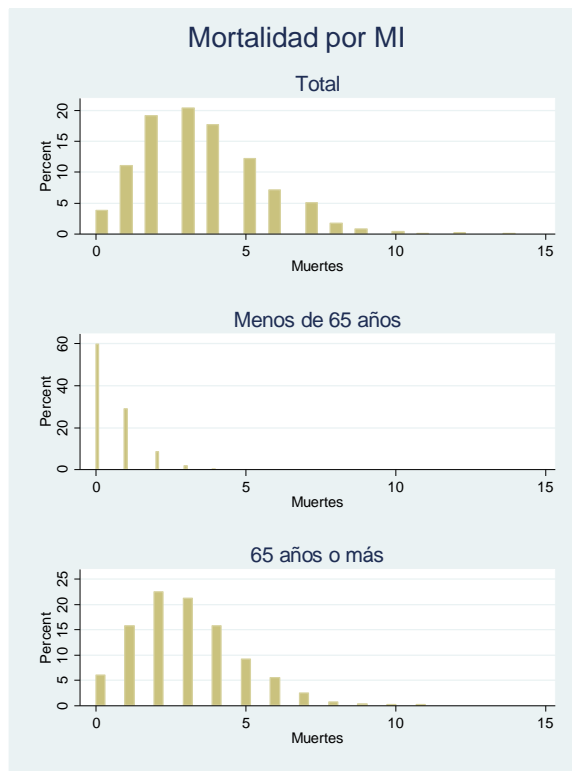


Figura 10e. Histogramas de la mortalidad diaria por infarto de miocardio (MI).

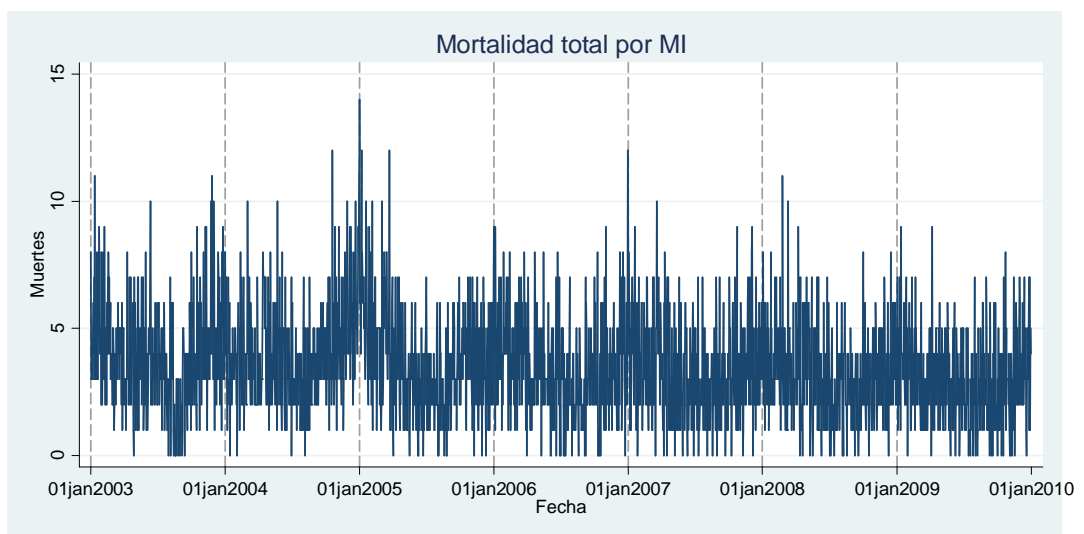


Figura 10f. Serie temporal de la mortalidad diaria por infarto de miocardio (MI) en 2003-2009.

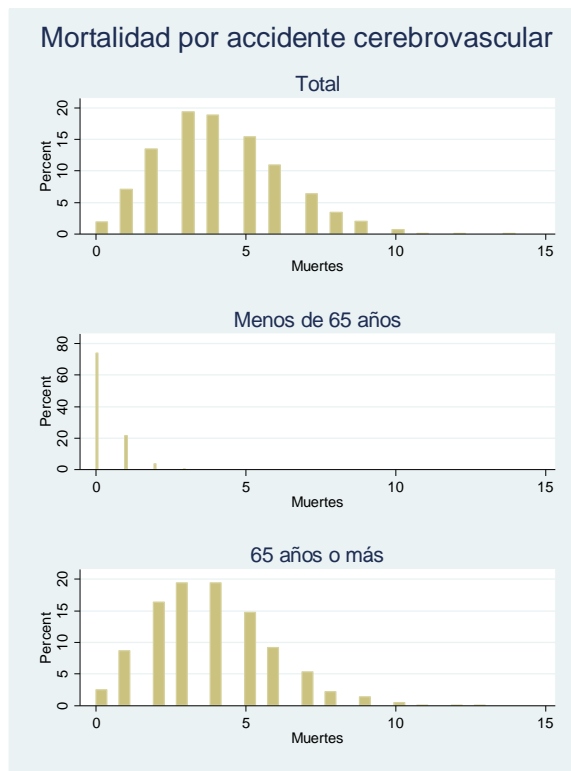


Figura 10g. Histogramas de la mortalidad diaria por accidente cerebrovascular.

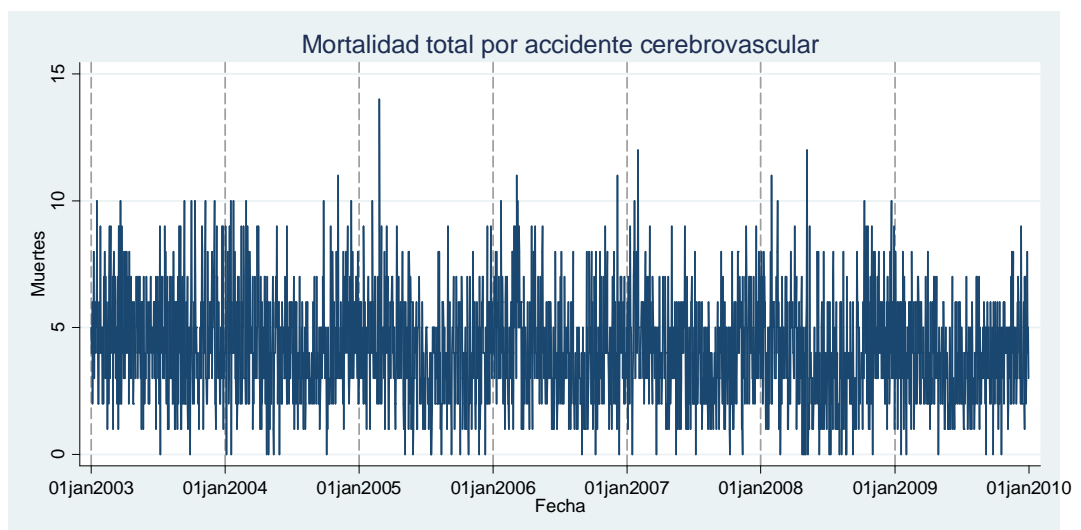


Figura 10h. Serie temporal de la mortalidad diaria por accidente cerebrovascular en 2003-2009.

Mortalidad respiratoria

La mortalidad respiratoria total es leptocúrtica, con un promedio de 9.6 muertes diarias y cierto sesgo positivo que es propio de una distribución de valores enteros positivos pequeños. La mitad de los días se alcanzaron valores de entre 7 y 12 muertes. La serie temporal muestra la misma estacionalidad anual que su homóloga cardiovascular, y como es lógico se observan los valores máximos en los periodos invernales, donde la incidencia de infecciones estacionales es mayor. Los valores extremos de esta distribución (por encima de las 20 muertes diarias) se concentran sobre todo en el mes de enero de 2005, que fue especialmente virulento y atípico dentro del periodo de estudio. No se detecta en esta serie una tendencia global. Al igual que sucedía con la mortalidad cardiovascular, hay una gran diferencia entre lo observado en el estrato de ≥ 65 años (promedio diario de 9.0 muertes) y el estrato de < 65 años (promedio de 0.6, con más de un 50% de los días sin casos registrados), siendo el de ≥ 65 años el que condiciona el comportamiento de la mortalidad total. De nuevo, para el grupo etario < 65 años la serie temporal se comporta más bien como una distribución de Poisson (varianza=0.6, igual que la media).

De forma parecida a como sucedía en el caso de la mortalidad cardiovascular, las series de mortalidad respiratoria por causas específicas se asemejan en comportamiento – y características estadísticas de sus respectivas distribuciones– a las series de mortalidad respiratoria por todas las causas, salvo para el asma. Hay una media de 2.5 casos diarios de neumonía (con 1-4 casos la mitad de los días) y 2 casos diarios de EPOC (con 1-3 casos la mitad de los días), siendo el máximo de 12 y 10 casos, respectivamente. Sin embargo, apenas hay casos de muerte por asma (media de 0.1 casos diarios y un máximo de 2 casos), por lo que va a ser difícil encontrar asociaciones significativas para esta causa específica, aún en el caso de que realmente existan (cometiendo el error β), dada la escasa potencia estadística de la serie para ambos grupos etarios.

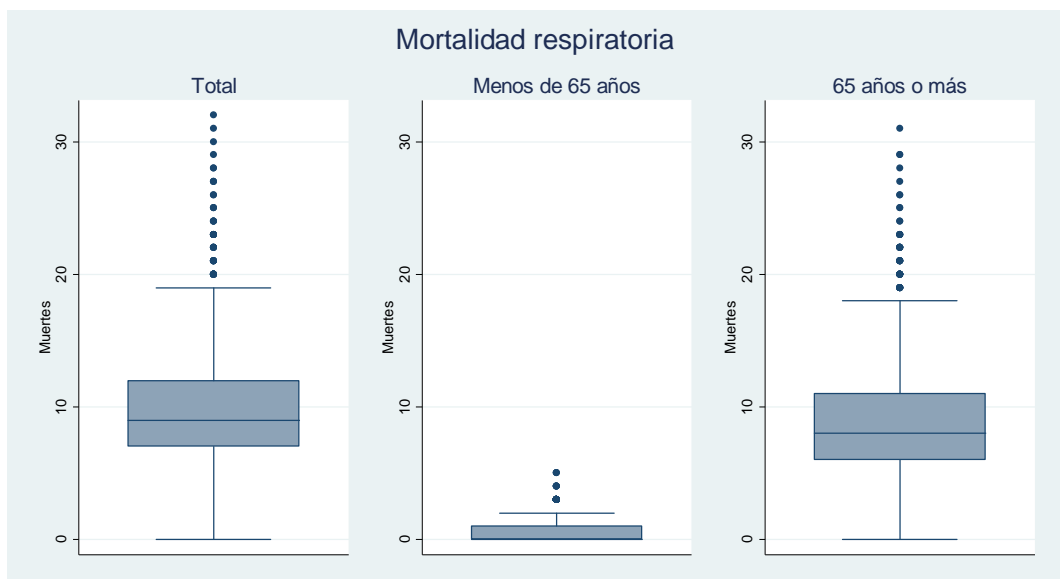
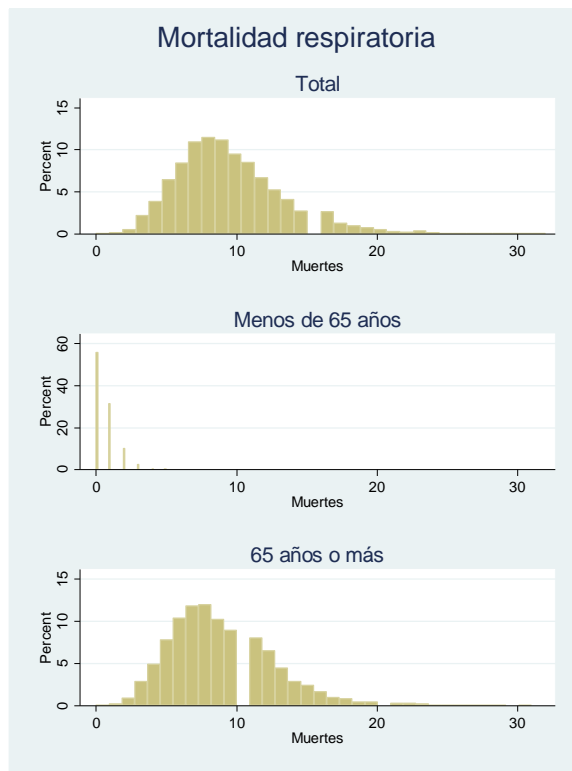


Figura 11a. Histogramas y diagramas de cajas de la mortalidad respiratoria diaria.

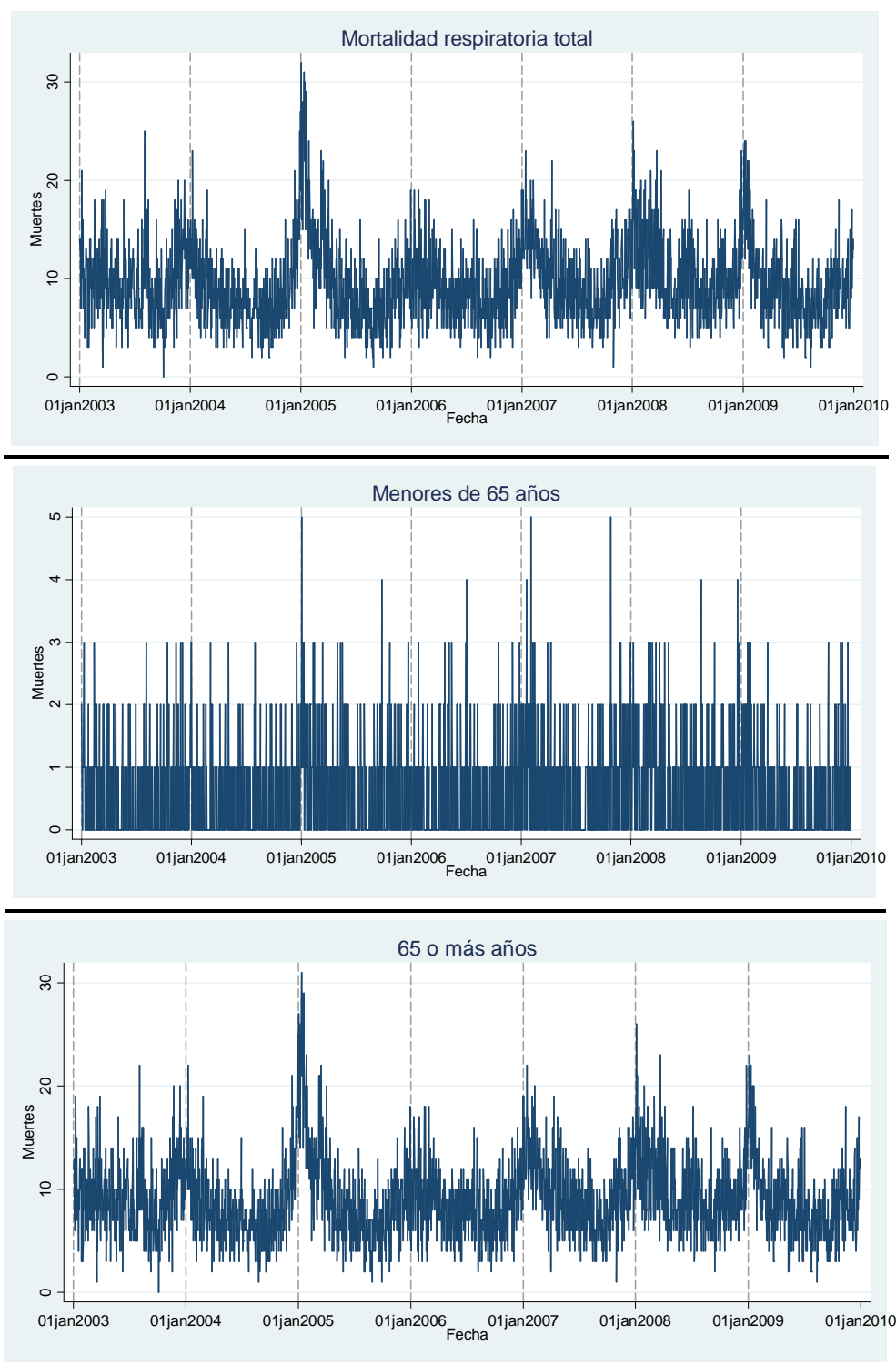


Figura 11b. Series temporales de la mortalidad respiratoria diaria en 2003-2009.

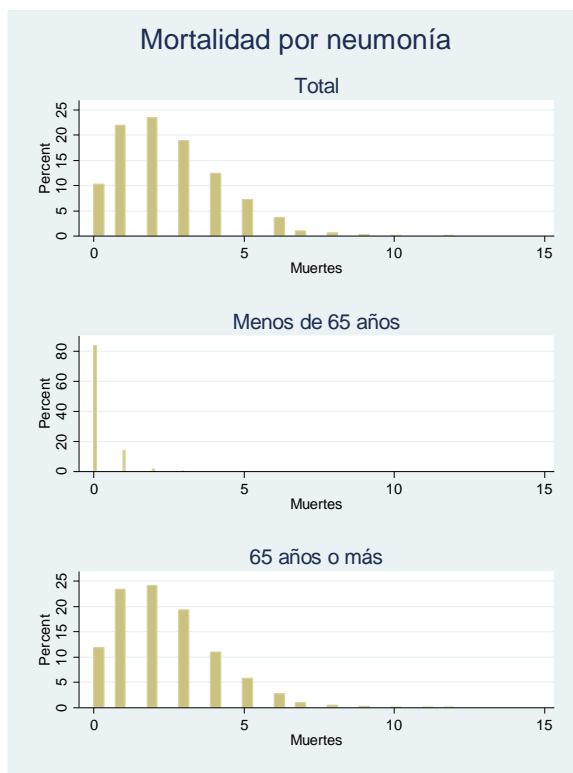


Figura 11c. Histogramas de la mortalidad diaria por neumonía.

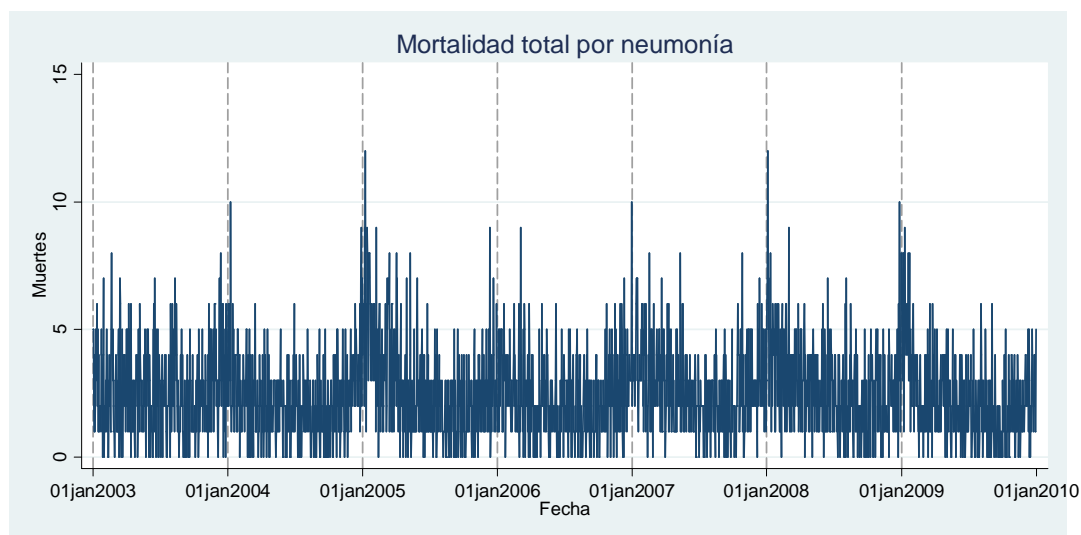


Figura 11d. Serie temporal de la mortalidad diaria por neumonía en 2003-2009.

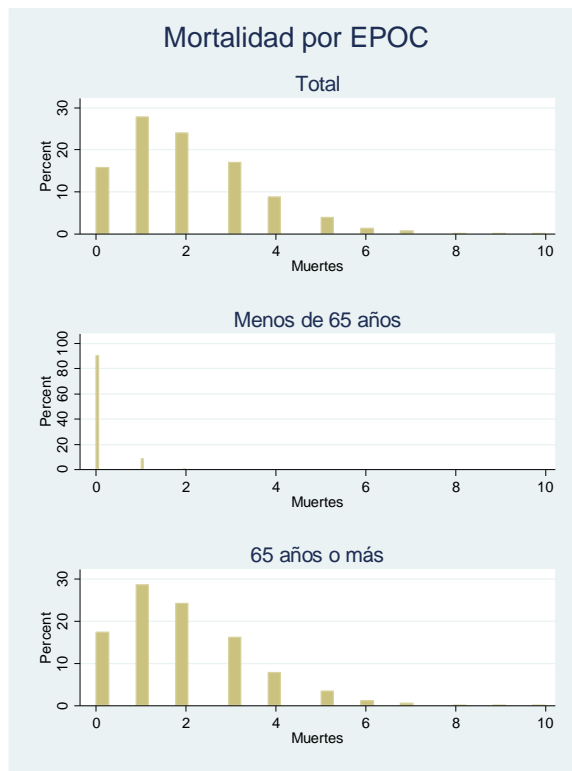


Figura 11e. Histogramas de la mortalidad diaria por EPOC.

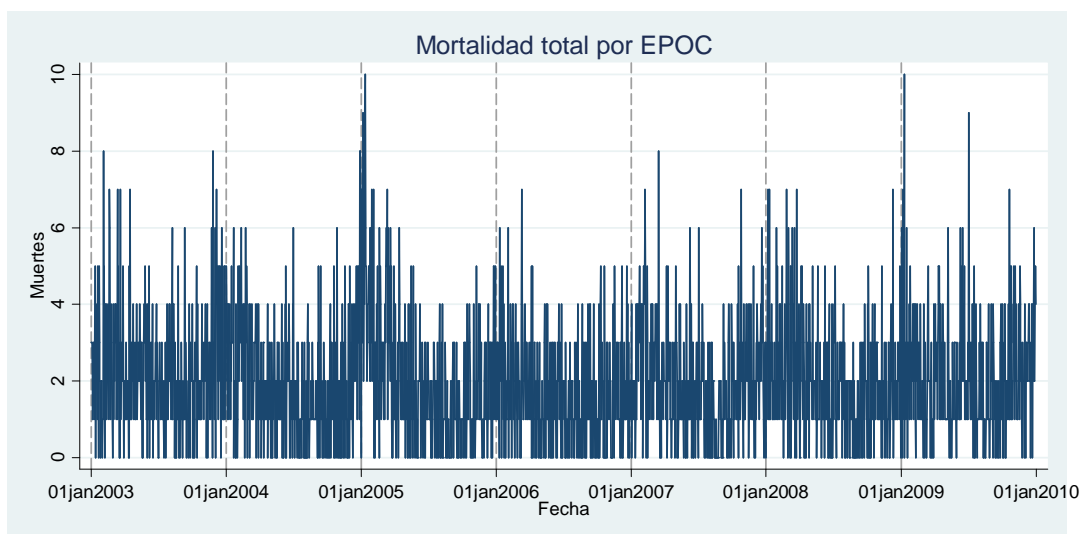


Figura 11f. Serie temporal de la mortalidad diaria por EPOC en 2003-2009.

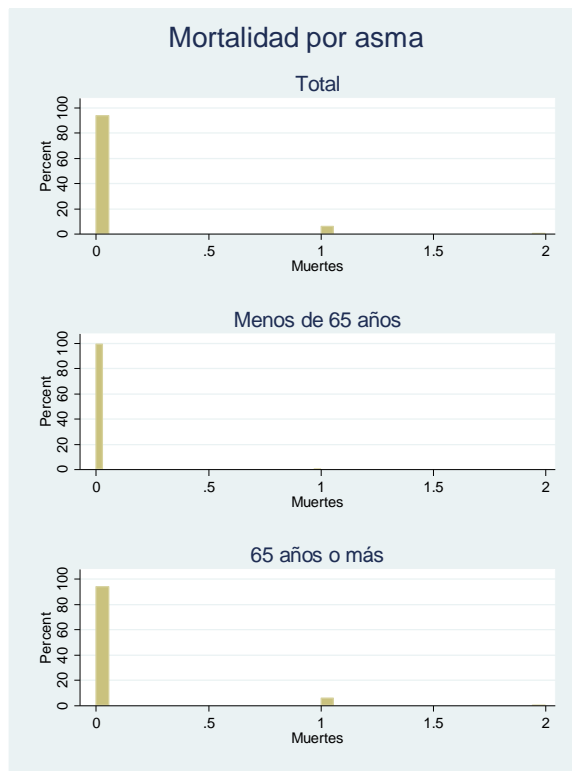


Figura 11g. Histogramas de la mortalidad diaria por asma.

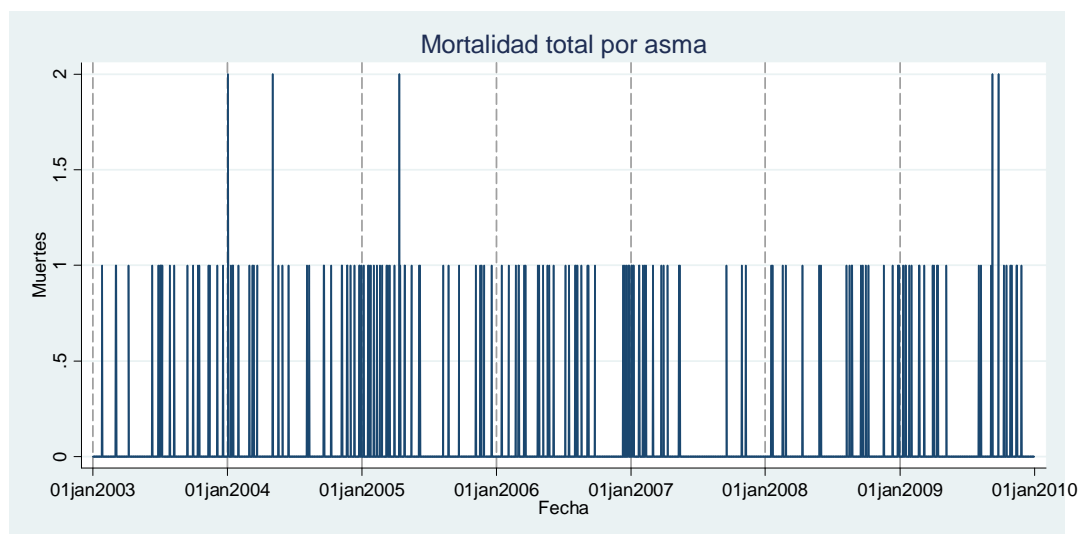


Figura 11h. Serie temporal de la mortalidad diaria por asma en 2003-2009.

Mortalidad por diabetes

La mortalidad por diabetes muestra un comportamiento similar al de las mortalidad por las causas respiratorias principales, neumonía y EPOC, aunque con un valor promedio notablemente inferior (0.8 casos diarios y un 44% de días sin casos). En la serie temporal se aprecia una estacionalidad anual, con valores máximos en invierno y mínimos en verano. No se detecta una tendencia global. La mortalidad por diabetes en el estrato de ≥ 65 años, con un promedio diario de 0.8, exhibe el mismo comportamiento, lo que refleja que la mortalidad total está básicamente condicionada por la mortalidad de este grupo de edad.

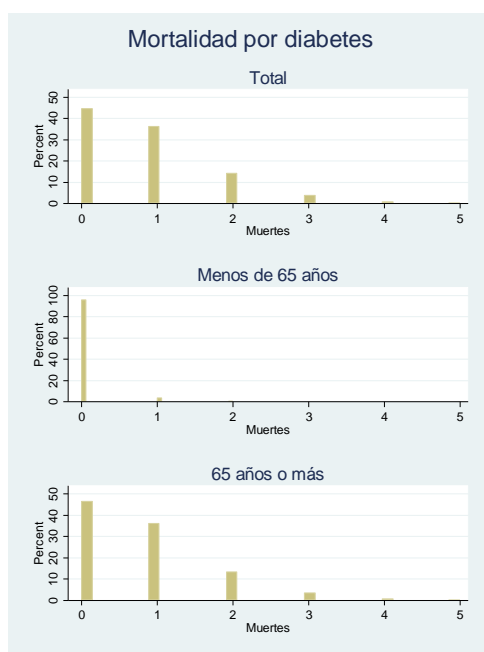


Figura 12a. Histogramas de la mortalidad diaria por diabetes.

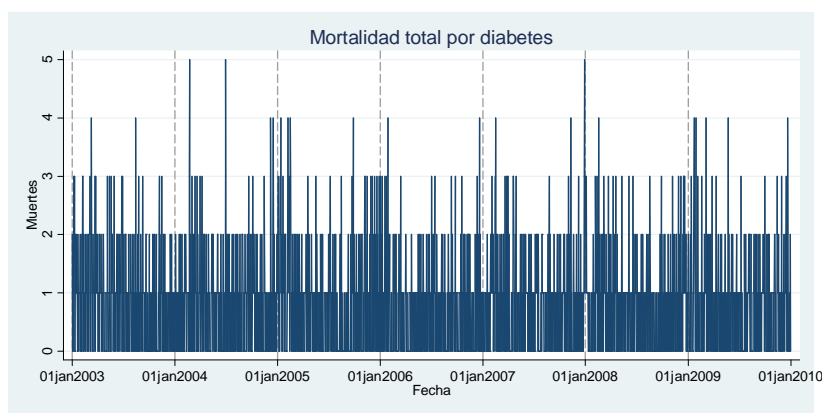


Figura 12b. Serie temporal de la mortalidad diaria por diabetes en 2003-2009.

Comportamiento de las series de mortalidad como distribuciones de Poisson

Para tener una idea de cómo las distintas series de mortalidad se ajustan a distribuciones de Poisson, comparamos para cada una el número de ceros observados – días sin casos– con el número de ceros predichos por la distribución de probabilidad de Poisson. El único parámetro necesario para la estimación es μ_j , el valor medio de cada serie, dado que $y = 0$. El número de ceros predichos, $N(0)$, es el producto de la probabilidad de obtener un 0 en una observación por el número total de observaciones.

$$P(0) = \frac{\mu_j^0 e^{-\mu_j}}{0!} = e^{-\mu_j}$$

$$N(0) = 2557 * P(0)$$

Tabla 6. Ceros observados en las series de mortalidad frente a los predichos por la distribución de Poisson.

Serie de mortalidad	μ_j	Ceros observados	Ceros predichos por la distribución de Poisson $N(0)$
Enfermedad cardiovascular	18	0	0
Enfermedad respiratoria	9.6	1	0
Enfermedad isquémica del corazón	5.7	12	9
Infarto agudo de miocardio	3.5	99	77
Accidente cerebrovascular	4.1	49	42
Neumonía	2.5	262	210
EPOC	2	406	346
Asma	0.1	2392	2314
Diabetes	0.8	1142	1149

En cuanto a los días sin casos, la distribución de Poisson parece ajustarse bastante bien a lo observado. No obstante hay un exceso de ceros en la mayoría de las series que las desvían ligeramente de lo esperado de acuerdo con un fenómeno probabilístico de Poisson.

Niveles de ruido

El nivel de ruido equivalente en 24 horas (*Leq24*) promediado a lo largo del periodo fue de 63.4 dBA, con un rango de variación entre 59.1 y 66.6 dBA. El ruido diurno (*Leqd*), con un promedio de 64.6 dBA, contribuye al valor de *Leq24* en mayor medida que el ruido nocturno (*Leqn*), cuyo promedio, 60.2 dBA, es bastante menor. En efecto, las distribuciones de los niveles de ruido *Leq24* y *Leqd* son similares, ambas algo sesgadas hacia la izquierda, mientras que la de *Leqn* presenta sesgo positivo. En todos los casos la mediana coincide prácticamente con la media, e indica que el 50% de los días se superaron los 64.9 dBA de ruido diurno y los 60.2 dBA de ruido nocturno. Asimismo, los valores de protección de la salud de la OMS –65 dBA para el ruido diurno y 55 dBA para el ruido nocturno– fueron superados en el periodo 2003-2009 alrededor de un 50% de los días y el 100% de las noches.

Para poder comparar visualmente las series temporales, ha sido preciso descartar en la graficación los valores de *Leqn* por encima de 64 dBA. Los niveles nocturnos se mueven en un margen más estrecho, por lo que valores superiores a 64 dBA se pueden considerar extremos, muy inusuales. De hecho, por encima de 64 dBA solo hay siete valores registrados de *Leqn*, que se dan en los siete días de Nochevieja del periodo 2003-2009. Mayor variabilidad presentan las series de *Leqd* y *Leq24* dentro de su menor rango de valores, debido a una componente estacional más marcada; en este caso son los valores por debajo de 61 dBA los que se consideran extremos. Los niveles diurnos a lo largo del periodo son en general elevados en relación a su rango, dominando las variaciones a la baja, mientras que los niveles nocturnos funcionan al contrario: se mantienen en general cercanos al límite inferior de su rango, y ocasionalmente experimentan variaciones al alza, siguiendo un patrón estacional algo menos marcado; de ahí la diferente dirección del sesgo en sus correspondientes distribuciones.

La estacionalidad que mejor se aprecia es anual, con valores máximos a finales del otoño y mínimos en verano, pero también se observan repuntes a finales del invierno y de la primavera; ello obedece a los patrones de uso del automóvil en la ciudad de Madrid. La inspección visual no permite detectar una tendencia clara en estas series.

Tabla 5. Estadística descriptiva de las variables predictoras y covariables.

	Media (DE)	Mediana (RI)	Rango	Asimetría /Curtosis
Niveles de ruido (dBA)				
Leq diurno	64.6 (1.4)	64.9 (2.0)	59.3–68.1	-0.7/3.2
Leq nocturno	60.2 (1.0)	60.2 (1.1)	56.2–69.9	1.5/16.4
Leq 24 horas	63.4 (1.1)	63.6 (1.5)	59.1–66.6	-0.6/3.4
Máximo diurno	65.5 (1.4)	65.8 (1.8)	60.3–69.7	-0.5/3.5
Máximo nocturno	63.9 (1.7)	64.3 (2.6)	58.7–76.3	0.3/6.8
Contaminantes químicos (µg/m³)				
PM _{2.5}	17.3 (7.8)	16.0 (9.9)	3–71	1.3/6.1
NO ₂	58.6 (18.0)	56.5 (24)	18–134	0.7/3.5
Factores meteorológicos				
Temperatura media (°C)	16.8 (7.6)	15.9 (14)	0.2–33.4	0.2/1.9
Humedad relativa (%)	54.0 (16.9)	51.0 (27)	19–94.8	0.4/2.2

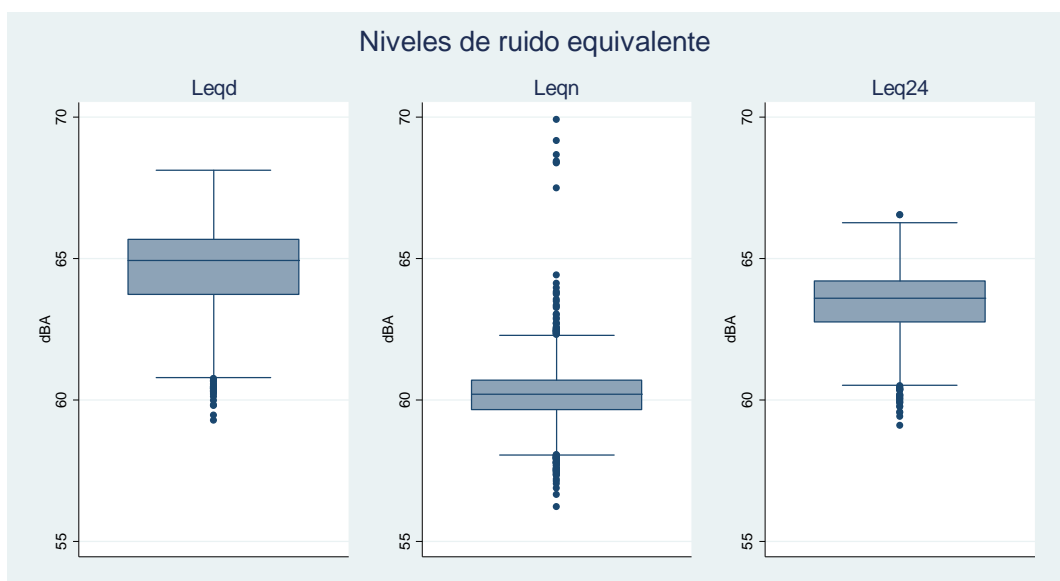
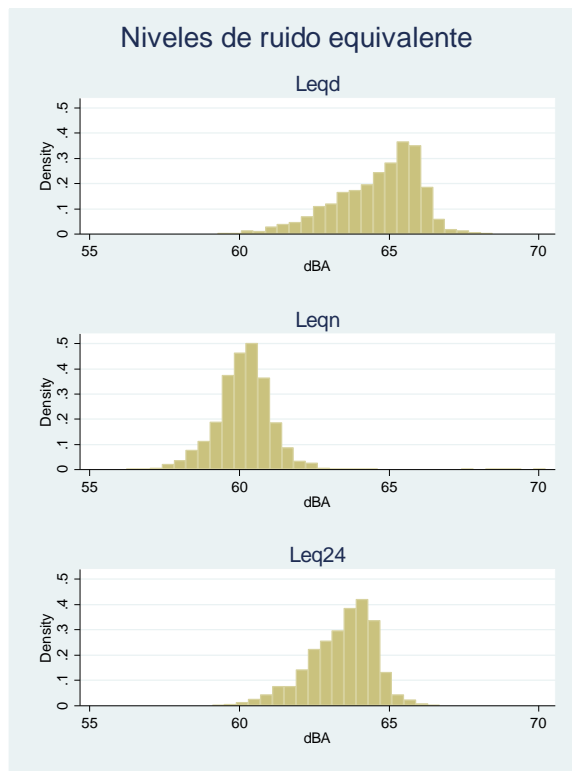


Figura 13. Histogramas y diagramas de cajas de los niveles de ruido diurno, nocturno y diario.

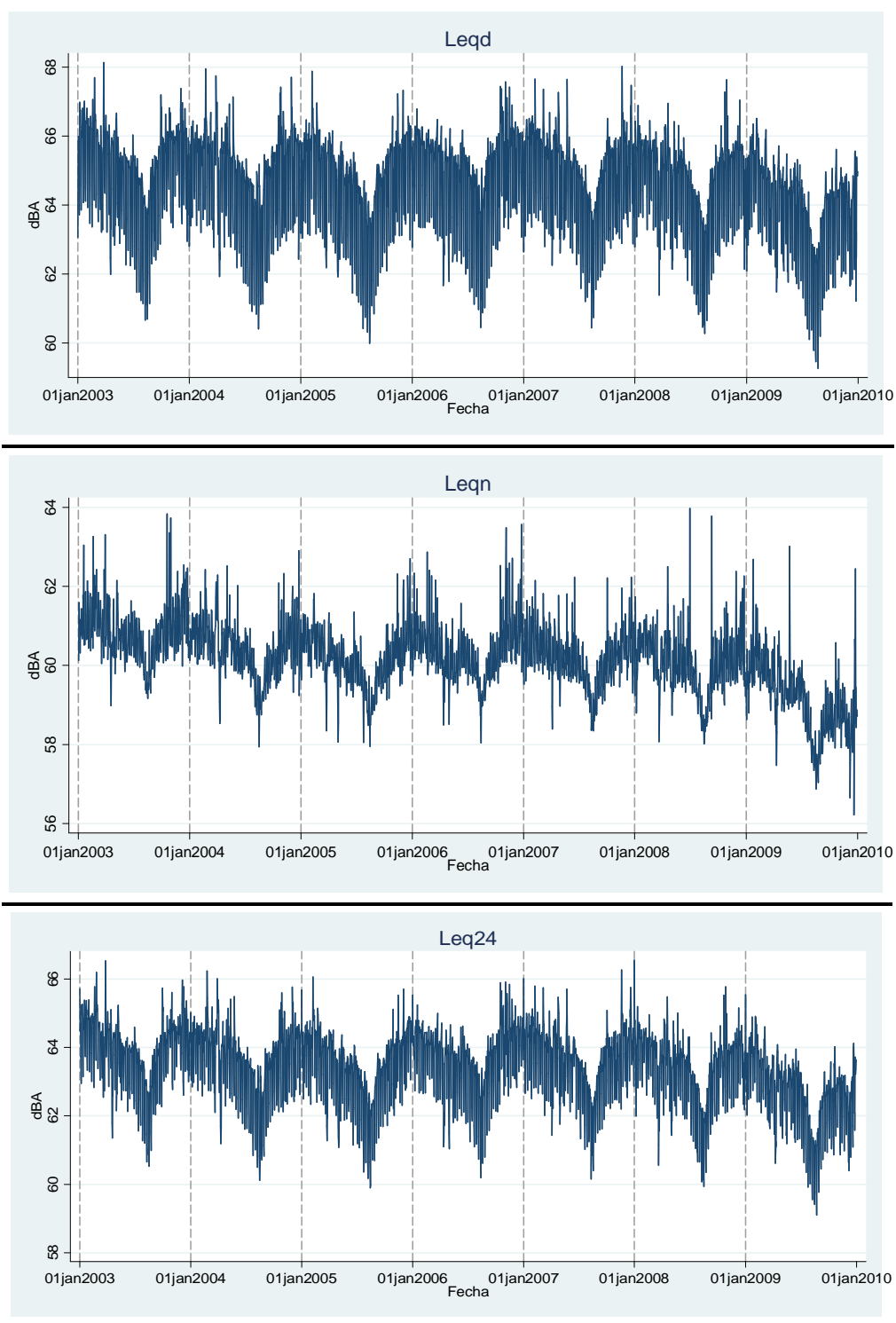


Figura 14. Series temporales de los niveles de ruido diurno, nocturno y diario en 2003-2009.

El análisis de las series horarias de ruido nos permite hacer una estimación del comportamiento de los niveles promedio a lo largo del día (Fig. 15). En los días laborables, se observa que entre las 8 y las 20 horas los niveles se estabilizan, abarcando los valores más altos del día; de ahí que hayamos definido el nivel de ruido equivalente diurno en dicha franja horaria. El patrón es similar en el periodo de mayor actividad urbana –de octubre a mayo– y en el periodo veraniego –de junio a septiembre–, si bien en este último los niveles diurnos son inferiores. Los fines de semana presentan niveles nocturnos más altos y un patrón diurno distinto, con dos horas punta diferenciadas: una por la mañana (a las 13 horas) y otra por la tarde (a las 19 horas de octubre a mayo; a las 21 horas de junio a septiembre). Las horas punta de los fines de semana están más relacionadas con las actividades de ocio, así como la elevación de los niveles nocturnos con respecto a los de los días laborables.

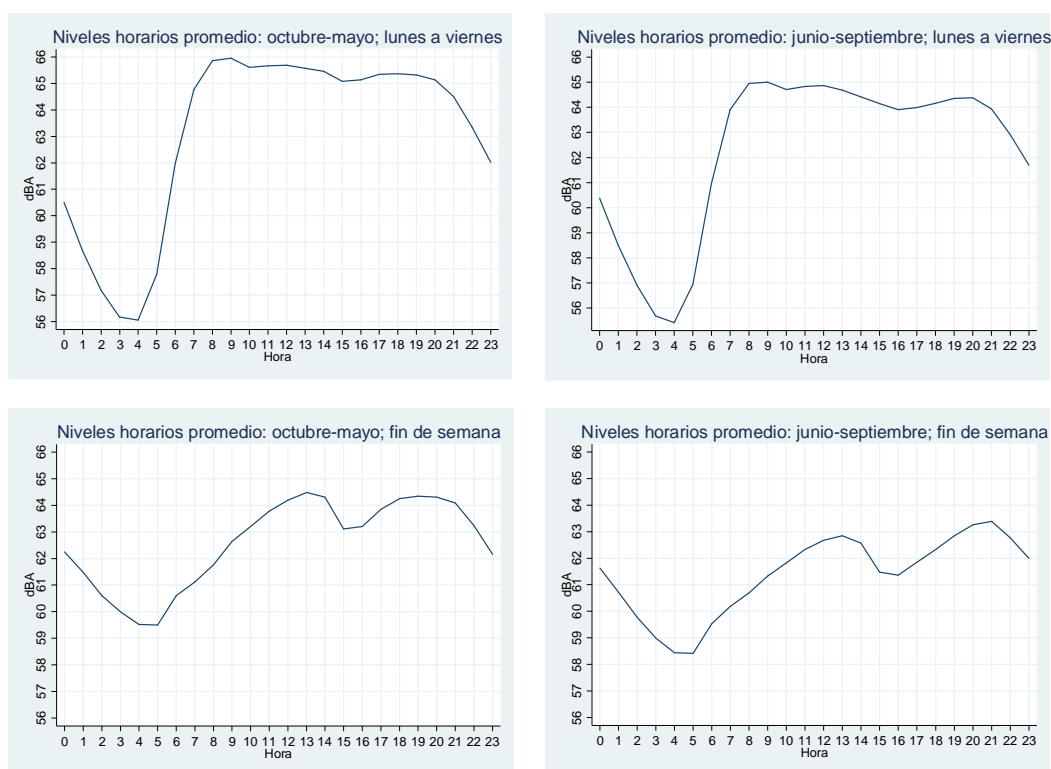


Figura 15. Niveles de ruido a lo largo del día en diferentes intervalos mensuales y semanales, promediando en todo el periodo 2003-2009.

Las series temporales de los niveles máximos de ruido diurno (L_{dmax}) y nocturno (L_{nmax}) presentan un comportamiento semejante al de las respectivas series de ruido diurno y nocturno equivalente de la Figura 14. Para poder comparar visualmente las series, ha sido preciso descartar en la graficación los siete valores de L_{nmax} por encima de 70 dBA, que son valores extremos correspondientes a las siete Nocheviejas de 2003-2009.

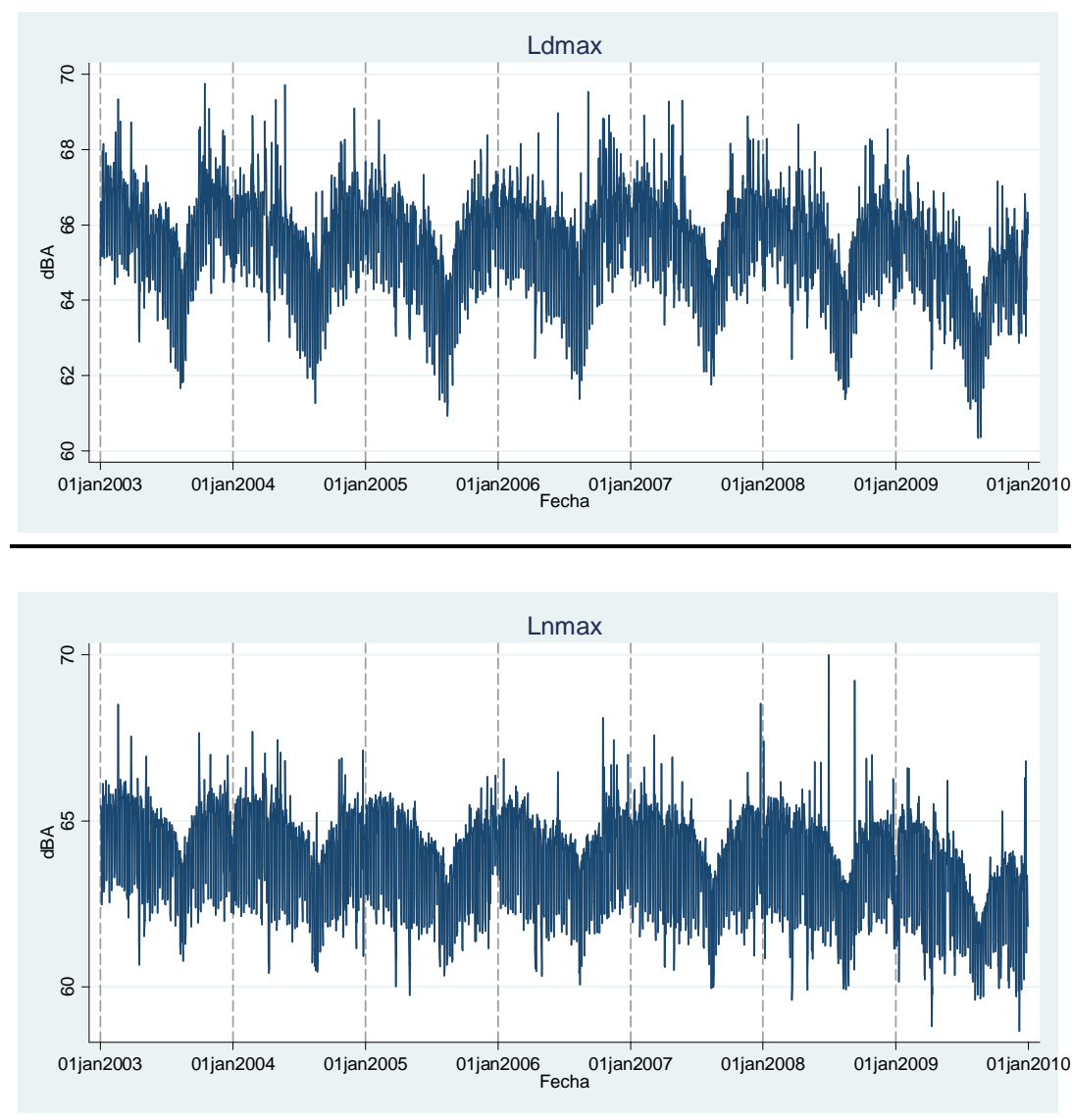


Figura 16. Series temporales de los niveles máximos de ruido diurno y nocturno.

Contaminantes químicos primarios

Las series temporales de $\text{PM}_{2.5}$ y NO_2 presentan diferente grado de variabilidad; se observa que es menor en el caso de las partículas, cuya distribución tiene asimismo menor rango intercuartílico y mayor grado de apuntamiento. Hay en ambas una componente estacional de periodicidad anual, más evidente en el caso del NO_2 , que refleja la relación de estos contaminantes con las variaciones en la densidad de tráfico –principal fuente de emisión– y las condiciones meteorológicas –principal factor modulador– a lo largo del año.

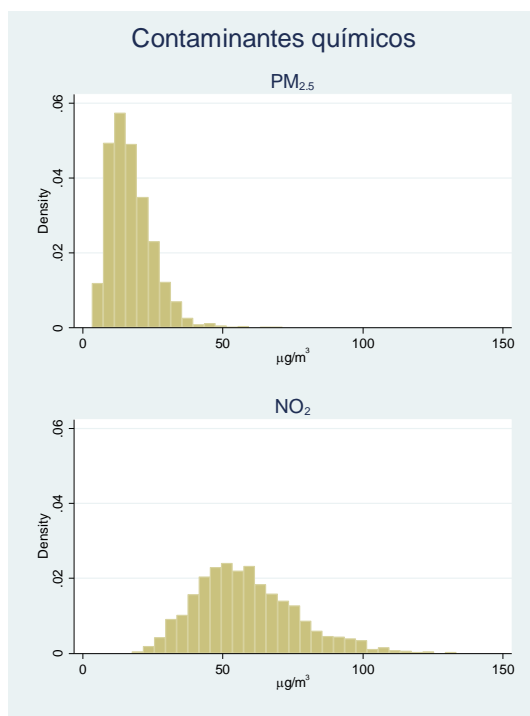


Figura 17a. Histogramas de los contaminantes químicos primarios.

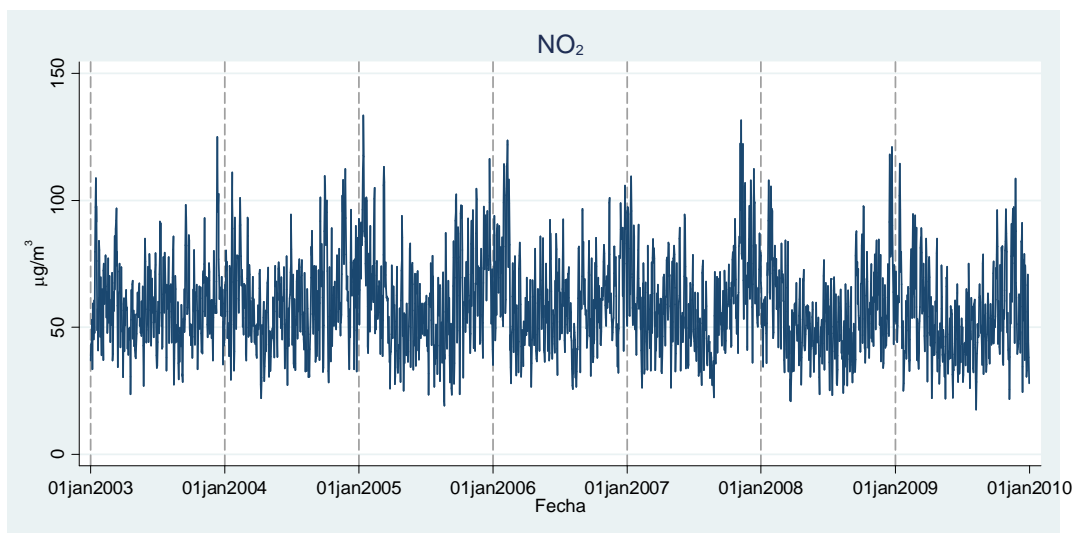
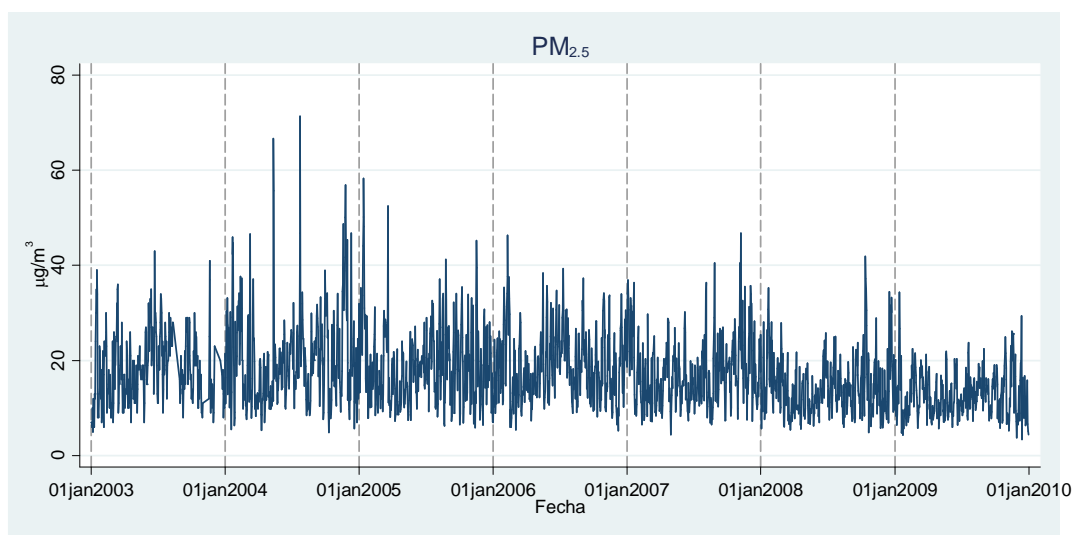


Figura 17b. Series temporales de los contaminantes químicos primarios en 2003-2009.

Variables meteorológicas

La Figura 18a muestra la serie temporal de temperatura media en el periodo de estudio, que exhibe la típica estacionalidad anual.

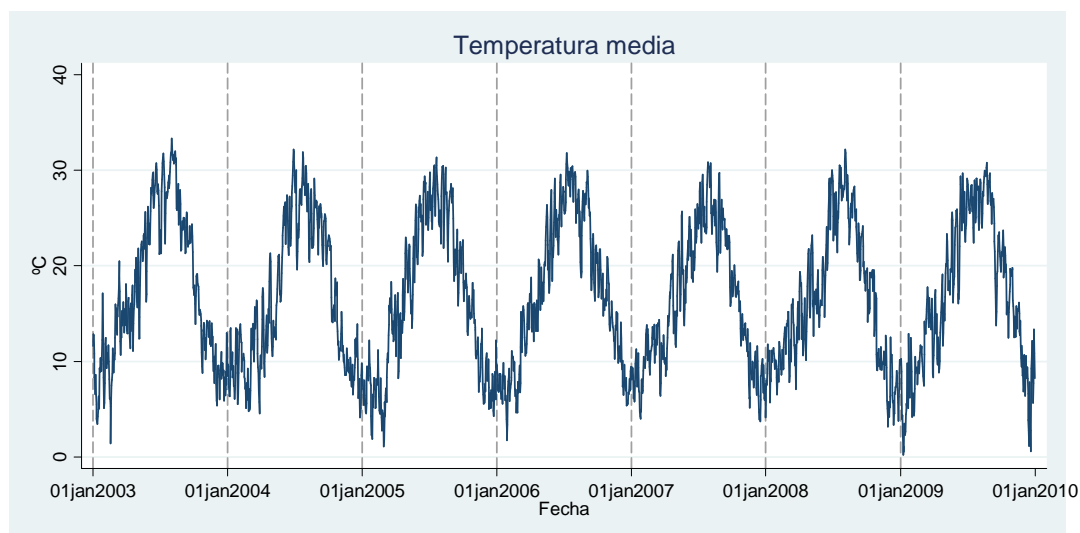


Figura 18a. Serie temporal de la temperatura media en 2003-2009.

Las gráficas de la modelización mediante “splines” de la temperatura media de los últimos tres días (lags 0, 1 y 2) y de los días previos tercero al sexto (lags 3 al 6) son similares. Mostramos la primera de ellas como ejemplo (Fig. 18b).

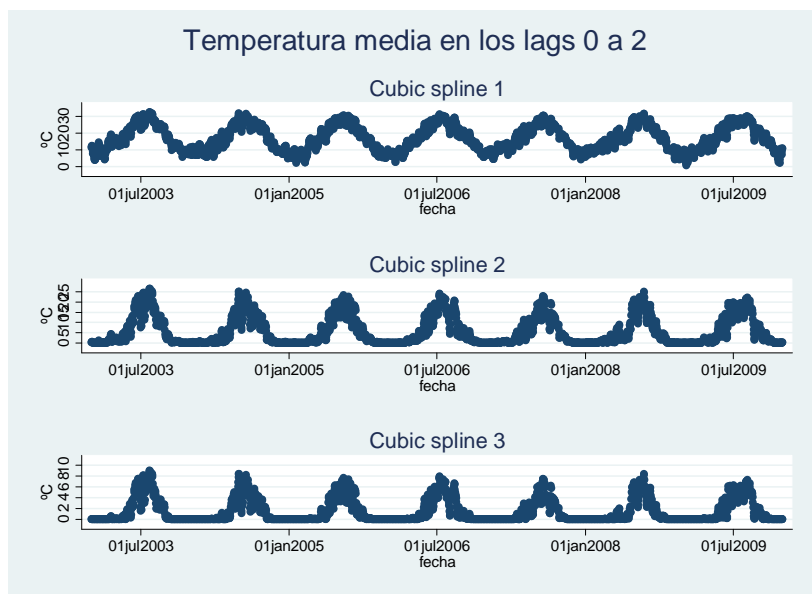


Figura 18b. Modelización de la serie temporal de la temperatura media (lags 0 a 2) mediante “splines”.

Como es lógico, la correlación entre la temperatura media en los lags 0-2 (T_{med02}) y en los lags 3-6 (T_{med36}) es muy alta ($r=0.94$), con lo cual surgirían problemas de colinealidad al incluir ambas variables en los modelos. Este hecho es irrelevante puesto que no nos interesan los coeficientes de dichas variables, sino que ambas se ajusten mutuamente asumiendo parte de la variabilidad de las series de mortalidad.

La Figura 19 muestra la serie temporal de la humedad relativa del aire.

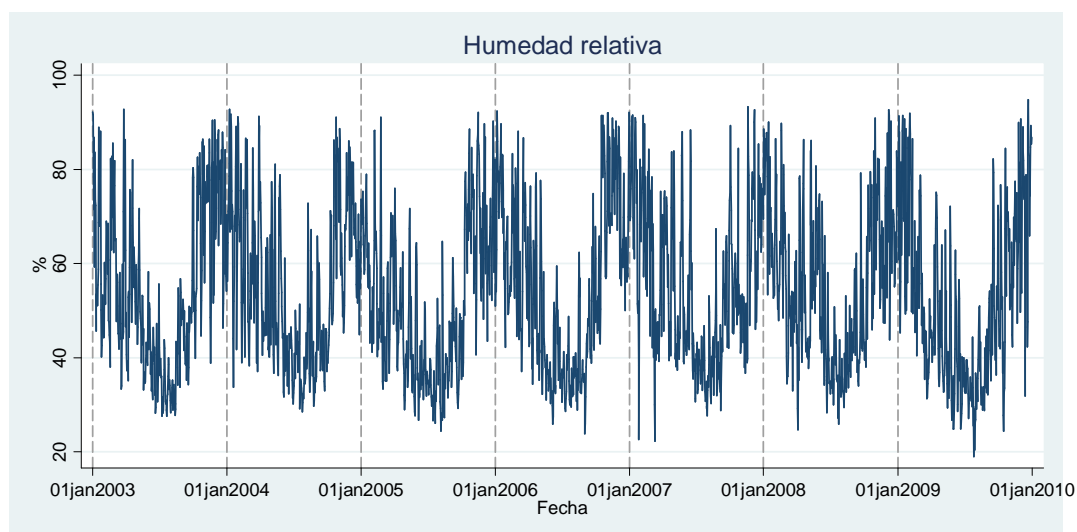
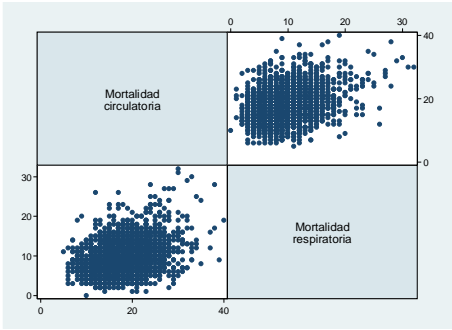


Figura 19. Serie temporal de la humedad relativa del aire en 2003-2009.

10.2. Estudio de las relaciones bivariadas

Mortalidad cardiovascular y respiratoria

La correlación entre los dos tipos de mortalidad estudiada es baja, $r=0.31$. Se observa en la gráfica que los valores extremos parecen estar más correlacionados, es decir, altos (bajos) valores de mortalidad cardiovascular diaria irían asociados a una elevada (reducida) mortalidad respiratoria.

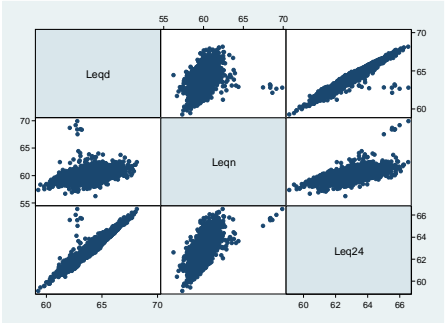


Correlación (r)

	ci rc	resp
ci rc	1.0000	
resp	0.3128	1.0000

Niveles de ruido diurno, nocturno y 24 horas

Los niveles de ruido equivalente altamente correlacionados son *Leqd* y *Leq24*, con $r=0.96$, mientras que la correlación entre *Leqn* y *Leqd* es baja. En los modelos de regresión habría sido suficiente considerar por separado solo dos variables predictoras: *Leqn*, por un lado, y *Leqd* o *Leq24*, por el otro. No obstante se determinaron los modelos para las tres variables, a fin de escoger el mejor ajuste. Con respecto a los niveles horarios máximos, *Ldmax* está fuertemente correlacionado con *Leqd* ($r=0.96$), y por tanto no se pueden disociar en este estudio. Algo similar, en menor medida, sucede entre *Lnmax* y *Leq24* ($r=0.85$). Sin embargo, entre *Lnmax* y *Leqn* la correlación es comparativamente baja ($r=0.49$). La variable *Lnmax* podría por tanto proporcionar un modelo adicional independiente.

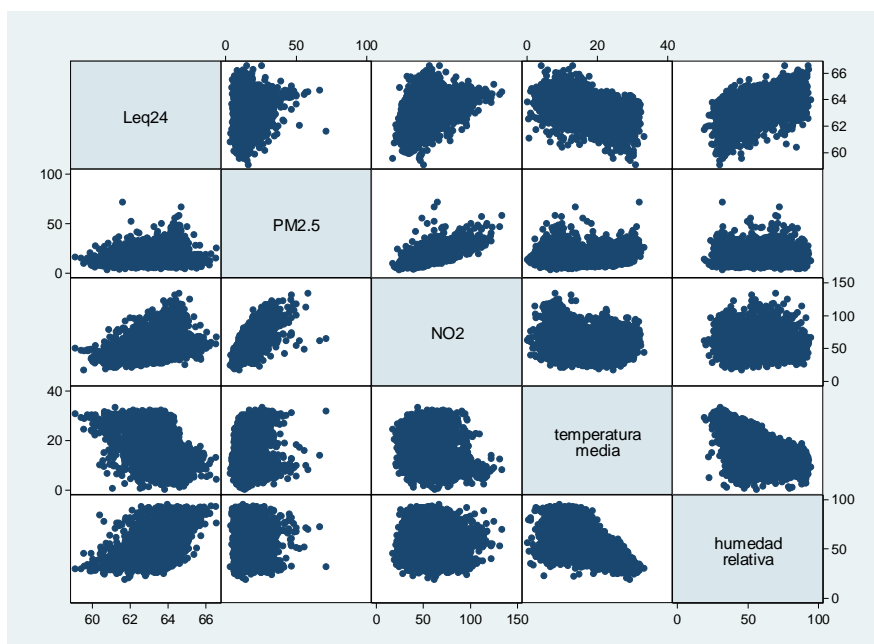


Correlación (r)

	l eqd	l eqn	l eq24	l dmax	l nmax
l eqd	1.0000				
l eqn	0.2973	1.0000			
l eq24	0.9594	0.5323	1.0000		
l dmax	0.9609	0.3490	0.9409	1.0000	
l nmax	0.7942	0.4930	0.8474	0.7653	1.0000

Niveles de ruido diario, $PM_{2.5}$, NO_2 , temperatura media y humedad relativa

Las relaciones bivariadas sugieren una correlación destacable entre Leq_{24} y la temperatura media, Leq_{24} y la humedad relativa, $PM_{2.5}$ y NO_2 , y la temperatura media y la humedad relativa.



Correlación (r)

	Leq_{24}	$PM_{2.5}$	NO_2	TMP	HR
Leq_{24}	1.0000				
$PM_{2.5}$	0.1510	1.0000			
NO_2	0.3546	0.7172	1.0000		
TMP	-0.4726	0.1422	-0.1831	1.0000	
HR	0.4627	-0.0428	0.0637	-0.6626	1.0000

La correlación entre Leq_{24} y la temperatura media ($r=-0.47$) es debida a una componente estacional común: en verano, cuando la temperatura media es mayor (y la humedad relativa menor), la intensidad del tráfico en Madrid es menor por ser periodo vacacional.

Los niveles de ruido están débilmente correlacionados con los contaminantes químicos, a pesar de que la fuente que los genera es común: el tráfico rodado; sin embargo, entre dichos contaminantes, NO_2 y $PM_{2.5}$, la correlación es alta: $r=0.71$, lo cual indica colinealidad. Para evitar los efectos inestables de la colinealidad, se estimó conveniente separar estas variables en los modelos de regresión; por tanto se buscaron tres tipos de

modelos: a) sin contaminantes químicos, b) ajustando solo por $PM_{2.5}$, y c) ajustando solo por NO_2 .

Aunque la correlación entre Leq_{24} y ambos contaminantes químicos primarios es baja, la que existe entre Leq_{24} y $PM_{2.5}$ ($r=0.15$) difiere bastante de la que existe entre Leq_{24} y NO_2 ($r=0.35$). Esta disparidad merece un estudio aparte, pero podemos esbozar algunas conclusiones derivadas de un análisis complementario de las series de datos tomados en ciertas localizaciones. Considerando solo las estaciones de la Red Fija que miden simultáneamente niveles sonoros y $PM_{2.5}$, se vio que la correlación entre la serie diaria de Leq_{24} y de $PM_{2.5}$ en cada estación era menor que 0.2, indicando que, efectivamente, ruido y partículas están disociados, lo que permite estimar la contribución independiente de cada uno al aumento diario de la mortalidad. Por ejemplo, en la estación 26 (Barajas) la correlación entre Leq_{24} y NO_2 era $r=0.43$, mientras que entre Leq_{24} y $PM_{2.5}$ era $r=0.16$, que son valores similares a los obtenidos utilizando los valores promedio de toda la Red.

Mortalidad y niveles de ruido

Podemos examinar la relación entre la mortalidad por cada una las causas generales y los niveles diurnos y nocturnos mediante diagramas de dispersión con a) todos los valores y b) valores de mortalidad promedio para cada intervalo de Leq_d o Leq_n . En todos los casos predomina una tendencia lineal monótona creciente (Fig. 20a-20d).

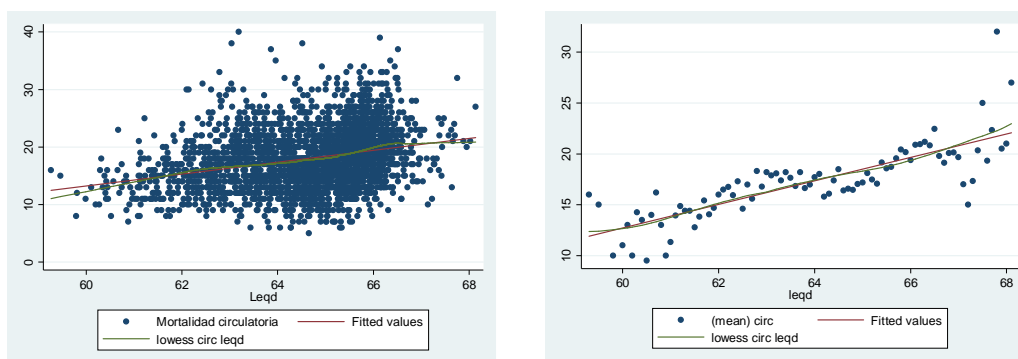


Figura 20a. Mortalidad cardiovascular frente a ruido diurno

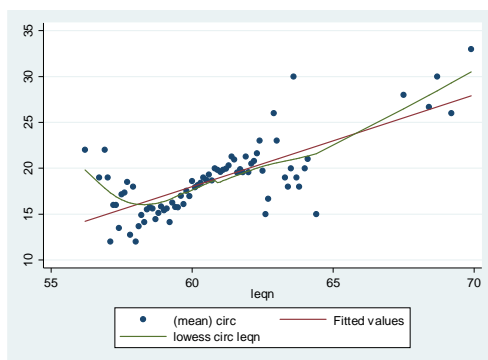
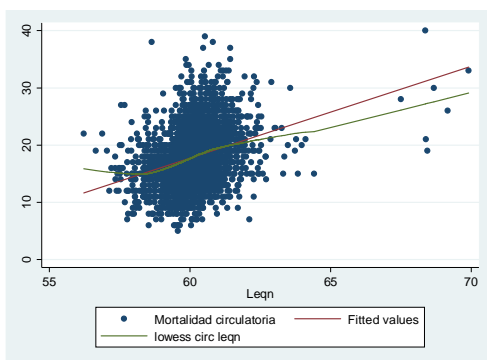


Figura 20b. Mortalidad cardiovascular frente a ruido nocturno

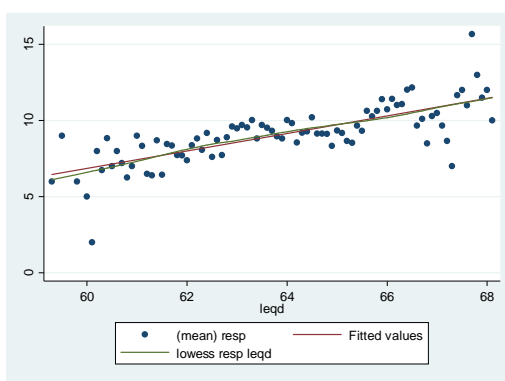
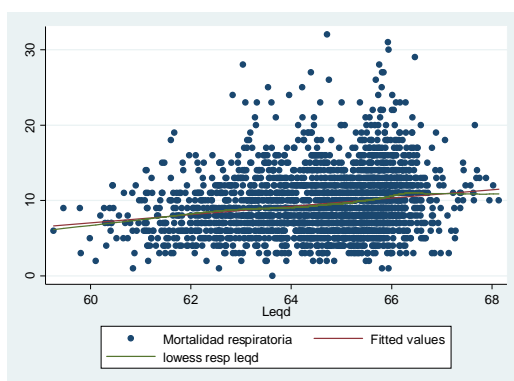


Figura 20c. Mortalidad respiratoria frente a ruido diurno

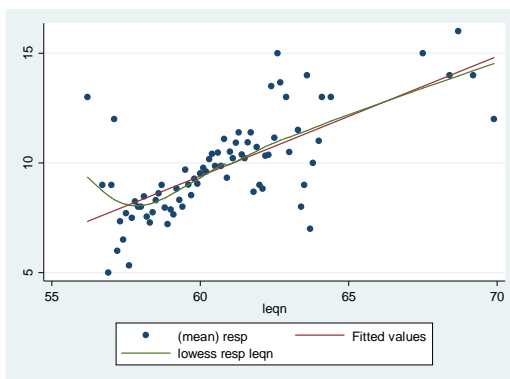
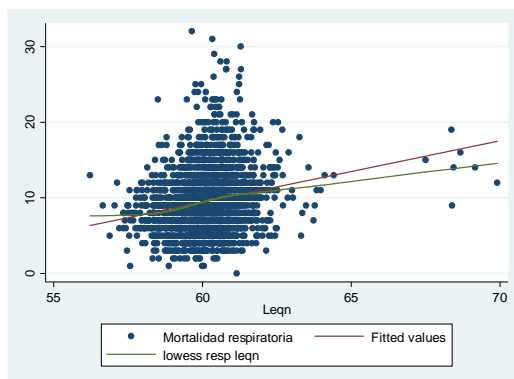


Figura 20d. Mortalidad respiratoria frente a ruido nocturno

10.3. Regresiones univariantes

A continuación se generaron modelos univariantes con diferentes lags para las variables independientes para identificar los lags significativos. Los resultados para la mortalidad cardiovascular y respiratoria (RR y valor de p) se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Riesgos relativos para diferentes lags de todas las variables en los modelos univariantes.

Mortalidad cardiovascular			Mortalidad respiratoria	
	RR	<i>p</i>	RR	<i>p</i>
Niveles equivalentes de ruido				
Diurno (<i>Leqd</i>)				
lag 0	1.015	0.053	1.014	0.144
lag 1	1.024	0.002	0.997	0.745
lag 2	1.001	0.846	0.987	0.225
lag 3	1.011	0.142	0.989	0.296
lag 4	1.001	0.900	0.987	0.197
Nocturno (<i>Leqn</i>)				
lag 0	1.036	0.000	1.014	0.144
lag 1	1.015	0.033	1.021	0.025
lag 2	1.006	0.375	1.013	0.175
lag 3	1.018	0.015	1.017	0.065
lag 4	0.997	0.660	1.012	0.209
24 horas (<i>Leq24</i>)				
lag 0	1.041	0.000	1.024	0.068
lag 1	1.042	0.000	1.019	0.143
lag 2	1.007	0.484	0.998	0.860
lag 3	1.023	0.017	1.002	0.881
lag 4	1.003	0.789	0.999	0.952
Niveles máximos de ruido				
Diurno (<i>Ldmax</i>)				
lag 0	1.011	0.116	1.019	0.054
lag 1	1.019	0.008	1.003	0.736
lag 2	0.997	0.670	0.990	0.294
lag 3	1.012	0.084	0.997	0.789
lag 4	1.005	0.514	0.993	0.472
Nocturno (<i>Lnmax</i>)				
lag 0	1.022	0.000	1.010	0.122
lag 1	1.016	0.002	1.013	0.045
lag 2	1.001	0.877	0.994	0.344
lag 3	1.011	0.040	1.006	0.382
lag 4	0.999	0.886	1.005	0.477
Contaminantes químicos				
PM_{2.5}				
lag 0	1.001	0.059	1.002	0.108
lag 1	1.002	0.004	1.004	0.000
lag 2	1.002	0.001	1.003	0.005
lag 3	1.002	0.032	1.002	0.016
lag 4	1.001	0.361	1.003	0.006
NO₂				
lag 0	1.001	0.082	1.001	0.037
lag 1	1.001	0.000	1.002	0.000
lag 2	1.001	0.005	1.002	0.000
lag 3	1.001	0.074	1.001	0.001
lag 4	1.000	0.254	1.002	0.000
Variables meteorológicas				
Temperatura media				
lags 0 a 2 (<i>Tmed02</i>)	0.999	0.681	1.008	0.003
lags 3 a 6 (<i>Tmed36</i>)	0.992	0.000	0.999	0.840

Humedad relativa (HR)				
lag 0	1.001	0.009	1.001	0.083
lag 1	1.001	0.185	1.000	0.614
lag 2	0.999	0.099	1.000	0.743
lag 3	0.999	0.151	1.000	0.631
lag 4	0.999	0.014	0.999	0.272

En negrita: RR con menor valor de p para cada variable independiente.

De la tabla anterior se obtienen las variables independientes que en principio deberían incluirse en los modelos multivariantes:

Mortalidad cardiovascular

Leqd (lag 1)
Leqn (lag 0)
Leq24 (lag 1)
Ldmax (lag 1)
Lnmax (lag 0)
 $PM_{2.5}$ (lag 2)
 NO_2 (lag 1)
Tmed36
HR (lag 0)

Mortalidad respiratoria

Leqd (lag 0)
Leqn (lag 1)
Leq24 (lag 0)
Ldmax (lag 0)
Lnmax (lag 1)
 $PM_{2.5}$ (lag 1)
 NO_2 (lag 1)
Tmed02
HR (lag 0)

Estos resultados son aplicables al resto de causas de muerte específicas dentro de la misma categoría. En el caso de la mortalidad por diabetes se obtiene:

Mortalidad por diabetes

Leqd (lag 2)
Leqn (lag 1)
Leq24 (lag 2)
Ldmax (lag 2)
Lnmax (lag 1)

Correlaciones entre las variables a distintos lags

Las variables $PM_{2.5}$ (lag 2) y NO_2 (lag 1) no presentan una correlación elevada ($r = 0.43$), por lo que se podrían incluir simultáneamente en los modelos de mortalidad circulatoria; sin embargo, al hacerlo resulta que ambas pierden su significación, y por ello se ha optado por generar modelos separados. En cambio, las variables $PM_{2.5}$ (lag 1) y NO_2 (lag 1) están altamente correlacionadas ($r = 0.72$), por lo que deberían desde el principio incluirse en modelos separados de mortalidad respiratoria. La correlación entre las variables de ruido y los contaminantes químicos o la humedad relativa en los lags que aparecen arriba es baja ($r < 0.40$) en todos los casos, por lo que pueden aparecer simultáneamente en los distintos modelos para valorar cómo contribuye cada una a la explicación de la variabilidad en la mortalidad.

Entre las variables *Leqd* (lag 1) y *Leqn* (lag 0) la correlación es moderada ($r = 0.50$), por lo que, en principio, podrían incluirse las dos simultáneamente en los modelos de mortalidad circulatoria para observar cómo se reparten la varianza. Sin embargo, cuando se hace así resulta que *Leqd* pierde siempre su significación en favor de *Leqn*, y por tanto se ha optado por generar modelos separados, siendo los mejores aquellos que contienen a *Leqn* como principal variable predictora. Lo mismo sucede con las variables *Ldmax* (lag 1) y *Lnmax* (lag 0) ($r = 0.42$).

Entre las variables *Leqd* (lag 0) y *Leqn* (lag 1) la correlación es baja ($r = 0.26$), por lo que, como en el caso anterior, podrían incluirse las dos simultáneamente en los modelos de mortalidad respiratoria. Sin embargo, aquí también sucede que *Leqd* pierde su significación en favor de *Leqn*. Lo mismo sucede con las variables *Ldmax* (lag 0) y *Lnmax* (lag 1) ($r = 0.48$).

10.4. Evaluación de la interacción

Al introducir los distintos términos de interacción de las variables de ruido con las covariables en regresiones univariantes, se hallaron las siguientes interacciones significativas:

Mortalidad cardiovascular
PM_{2.5} (lag 2) x *Tmed36*

Mortalidad respiratoria
Leqn (lag 1) x NO₂ (lag 1)

En los modelos multivariantes de mortalidad cardiovascular el término de interacción resultó no ser significativo, por lo que fue descartado.

En los modelos multivariantes de mortalidad respiratoria, sin embargo, el término de interacción *Leqn* x NO₂ seguía siendo significativo. Al ser el coeficiente de *Leqn* x NO₂ positivo, cabe interpretar que la influencia negativa del ruido nocturno sobre la mortalidad respiratoria es mayor cuando la concentración de NO₂ aumenta. Los riesgos relativos para la asociación de *Leqdn* con la mortalidad, proporcionados por los modelos con* y sin** el término de interacción, coinciden cuando la concentración de NO₂ es 74 µg/m³. Efectivamente, si dicho valor se distancia del valor mínimo de NO₂ en $74 - 18 = 56$ µg/m³, tenemos:

$$RR^* = 0.9494 \times 1.0012^{56} = 1.015 \approx RR^{**} = 1.016$$

A continuación se muestra la salida de Stata para ambos modelos:


```
. xtpoisson resp c.L1_Leqn#c.L1_NO2 Tmed02_ncs* Tmed36_ncs* L0_HR, fe irr nolog
```

Conditional fixed-effects Poisson regression
Group variable: estrato

Number of obs = 2554
Number of groups = 588

Obs per group: min = 4
 avg = 4.3
 max = 5

Log likelihood = -4539.0706

Wald chi2(10) = 78.64
Prob > chi2 = 0.0000

resp	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
L1_Leqn	.9494011	.026228	-1.88	0.060	.8993621 1.002224
L1_NO2	.9288387	.0264555	-2.59	0.010	.8784077 .982165
c.L1_Leqn# c.L1_NO2	1.001244	.0004725	2.63	0.008	1.000318 1.00217
Tmed02_ncs1	1.009925	.0063343	1.57	0.115	.9975859 1.022416
Tmed02_ncs2	.9647426	.0241027	-1.44	0.151	.9186402 1.013159
Tmed02_ncs3	1.126851	.0686765	1.96	0.050	.999976 1.269824
Tmed36_ncs1	.984903	.0064619	-2.32	0.020	.9723191 .9976498
Tmed36_ncs2	1.002951	.0261019	0.11	0.910	.9530746 1.055436
Tmed36_ncs3	1.035245	.0647263	0.55	0.580	.9158486 1.170206
L0_HR	1.001312	.0006148	2.14	0.033	1.000108 1.002517

```
. xtpoisson resp L1_Leqn L1_NO2 Tmed02_ncs* Tmed36_ncs* L0_HR, fe irr nolog
```

Conditional fixed-effects Poisson regression
Group variable: estrato

Number of obs = 2554
Number of groups = 588

Obs per group: min = 4
 avg = 4.3
 max = 5

Log likelihood = -4542.534

Wald chi2(9) = 71.57
Prob > chi2 = 0.0000

resp	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
L1_Leqn	1.016205	.0098727	1.65	0.098	.9970382 1.035741
L1_NO2	1.001192	.0004738	2.52	0.012	1.000264 1.002121
Tmed02_ncs1	1.009858	.0063313	1.56	0.118	.9975247 1.022344
Tmed02_ncs2	.9645675	.0241	-1.44	0.149	.9184702 1.012978
Tmed02_ncs3	1.123117	.0684416	1.91	0.057	.9966756 1.2656
Tmed36_ncs1	.9847958	.0064547	-2.34	0.019	.9722258 .9975283
Tmed36_ncs2	1.003467	.0261092	0.13	0.894	.9535767 1.055967
Tmed36_ncs3	1.03673	.0648169	0.58	0.564	.9171668 1.171881
L0_HR	1.00133	.0006142	2.17	0.030	1.000127 1.002534

El mejor modelo según el criterio de Akaike (menor valor AIC) es el primero de los dos de arriba, con el término de interacción, mientras que el segundo ni siquiera proporciona un RR significativo para el ruido. Eligiendo el primer modelo, podemos plantear la interacción considerando la asociación de *Leqn* con la mortalidad respiratoria en dos estratos: $\text{NO}_2 \leq 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $\text{NO}_2 > 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En el primer estrato hay solo 67 observaciones, que corresponden más o menos al percentil 5, y el modelo no converge. En el segundo obtenemos un modelo con menor AIC que los anteriores y RR significativo para *Leqn*.

El RR para *Leqn* aumenta al elegir estratos con mayor valor promedio de NO_2 . Esto sucede concretamente en los estratos $\text{NO}_2 > 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR=1.022), $\text{NO}_2 > 40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR=1.023) y $\text{NO}_2 > 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR=1.054). A partir del último cuartil de NO_2 el modelo deja de proporcionar RR significativos para *Leqn*.

10.5. Modelos finales

Se generan los diferentes modelos multivariantes para cada una de las variables dependientes y cada variable de ruido, estratificando por grupos de edad. Primero se derivan los modelos crudos, es decir, sin las covariables de contaminación química; después se ajustan por PM_{2.5} y NO₂ (separadamente para evitar colinealidad en los lags significativos). Los lags de las distintas variables independientes son los que fueron seleccionados a partir de los modelos univariantes. Se incluyen todas las covariables meteorológicas para que se ajusten mutuamente. La humedad relativa del aire es significativa en el lag 0 en los modelos de mortalidad cardiovascular y respiratoria, pero no en los de mortalidad por diabetes.

En el grupo ≥ 65 años se obtienen asociaciones significativas para todas las causas de mortalidad, excepto el asma. En el grupo de edad < 65 años se obtienen asociaciones significativas solamente para la mortalidad circulatoria total, mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y mortalidad por infarto de miocardio.

Para cada causa de mortalidad y variable de ruido se ha señalado con asteriscos (**) el mejor modelo según el criterio de Akaike.

Para valorar la sobredispersión se utilizó el estadístico de dispersión de Pearson. Se considera que existe sobredispersión apreciable cuando el estadístico de Pearson es 1.05 en modelos con un elevado número de observaciones, es decir, un 5% de sobredispersión (Hilbe 2011). Como se muestra en la Tabla 8, la sobredispersión en los modelos hallados es escasa. No obstante, se procedió a reescalar la varianza por el método de cuasi-verosimilitud, lo cual apenas alteraba los intervalos de confianza con respecto a los modelos iniciales (diferencias máximas de ± 0.1 IC 95%). Solo en el caso de que una variable se encontrara en el límite de la significación se calcularon los nuevos intervalos de confianza; en caso contrario se mantuvieron los del modelo sin reescalar, lo cual no supone diferencias cualitativas a la hora de interpretar los modelos.

Tabla 8. Porcentajes de dispersión de Pearson en los mejores modelos de cada causa de mortalidad.

	≥ 65 años	< 65 años
Cardiovascular total	2%	8%
Respiratoria total	1%	—
Enfermedad isquémica del corazón	-2%	-2%
Infarto de miocardio	-3%	-8%
Accidente cerebrovascular	0.3%	—
Neumonía	3%	—
EPOC	6%	—
Diabetes	-8%	

En las Tablas 9-12 se resumen los resultados de los modelos de Poisson. Se indican los porcentajes de incremento del riesgo de muerte (IR%) con sus intervalos de confianza (IC 95%) para los niveles equivalentes de ruido diurno (*Leqd*), nocturno (*Leqn*) y 24 horas (*Leq24*), y para los niveles máximos diurnos (*Ldmax*) y nocturnos (*Lnmax*), en tres casos: a) sin ajustar por contaminantes químicos, b) ajustando por PM_{2.5}, y c) ajustando por NO₂.

Tabla 9a. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por todas las causas cardiovasculares y respiratorias en el grupo ≥ 65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido, en el modelo crudo y ajustando por contaminantes químicos.

Mortalidad cardiovascular				Mortalidad respiratoria		
	Lag	IR%	IC 95%	Lag	IR%	IC 95%
Leqd	1	1.9	(0.2, 3.6)	0	1.4 ^{NS}	(-0.9, 3.7)
Leqn	0	2.8	(1.3, 4.4)	1	2.3 [#]	(0.3, 4.3)
Leq24	1	3.2	(1.1, 5.4)	0	1.1 ^{NS}	(-1.8, 4.1)
Ldmax	1	1.5 ^{NS*}	(0.0, 3.1)	0	1.5 ^{NS}	(-0.6, 3.7)
Lnmax	0	1.8	(0.7, 2.8)	1	1.8 [#]	(0.4, 3.2)
Ajustando por PM_{2.5}						
Leqd	1	1.7 ^{NS}	(0.0, 3.4)	0	1.6 ^{NS}	(-0.8, 4.0)
Leqn	0	3.3 ^{**}	(1.7, 4.9)	1	2.2 ^{#**}	(0.2, 4.3)
Leq24	1	3.3	(1.2, 5.6)	0	1.4 ^{NS}	(-1.6, 4.4)
Ldmax	1	1.4 ^{NS}	(-0.1, 3.0)	0	1.7 ^{NS}	(-0.5, 4.0)
Lnmax	0	2.0	(0.9, 3.1)	1	1.7 [#]	(0.3, 3.2)
PM_{2.5}	2	0.2	(0.0, 0.4)	1	0.3	(0.0, 0.5)
Ajustando por NO₂						
Leqd	1	1.7	(0.1, 3.4)	0	1.2 ^{NS}	(-1.1, 3.6)
Leqn	0	2.8	(1.2, 4.3)	1	No aplicable	
Leq24	1	3.1	(0.9, 5.2)	0	0.9 ^{NS}	(-2.0, 3.9)
Ldmax	1	1.4 ^{NS}	(-0.1, 2.9)	0	1.4 ^{NS}	(-0.8, 3.6)
Lnmax	0	1.7	(0.6, 2.8)	1	No aplicable	
NO₂	1	0.1	(0.0, 0.2)	1	0.1	(0.0, 0.2)

Los IR% indicados para las variables PM_{2.5} y NO₂ son iguales en todos los modelos ajustados.

**Mejor modelo según el criterio de Akaike (AIC).

NS: No significativo ($p \geq 0.05$).

NS*: No significativo después de reescalar la varianza (cuasi-verosimilitud).

#Solo si NO₂ > 30 µg/m³ (interacción ruido-NO₂).

Se observa que los mejores modelos según el criterio de Akaike son los que, ajustados por PM_{2.5}, involucran al ruido nocturno equivalente (*Leqn*) de la noche que precede a un día concreto (lag 0). Las únicas asociaciones significativas con mortalidad respiratoria total implican solamente al ruido nocturno, tanto los niveles leq como los máximos de dos noches atrás (lag 1). En los modelos de mortalidad respiratoria el ruido nocturno interacciona con NO₂ (lag 1), y por tanto no se pueden disociar; donde el ruido nocturno es significativo, lo es solo cuando NO₂ > 30 µg/m³ en la misma noche (mismo lag).

Tabla 9b. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por todas las causas cardiovasculares y respiratorias en el grupo <65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido indicados. Los lags son los mismos que los especificados en la Tabla 9a.

	Mortalidad cardiovascular		Mortalidad respiratoria	
	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%
Leqn	5.0	(0.4, 9.8)	<i>Sin asociación significativa</i>	

En menores de 65 años, solo se halló asociación significativa entre la mortalidad circulatoria y el ruido nocturno, aunque con un amplio intervalo de confianza debido a la menor potencia estadística. Los resultados apenas varían al ajustar por contaminantes químicos, dado que no resultan significativos.

Tabla 10a. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por causas cardiovasculares específicas en el grupo ≥65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido. Los lags son los mismos que los especificados en la Tabla 9a.

	Enfermedad isquémica del corazón		Infarto de miocardio		Accidente cerebrovascular	
	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%
Leqd	2.7 ^{NS}	(-0.4, 5.8)	3.7 ^{NS}	(-0.3, 8.0)	1.3 ^{NS}	(-2.2, 4.9)
Leqn	2.8	(0.2, 5.6)	3.9	(0.4, 7.7)	2.2 ^{NS}	(-1.1, 5.6)
Leq24	4.1	(0.3, 8.1)	4.9 ^{NS}	(-0.2, 10)	2.5 ^{NS}	(-1.8, 7.1)
Ldmax	3.1	(0.3, 5.9)	4.2	(0.5, 8.0)	0.7 ^{NS}	(-2.4, 4.0)
Lnmax	2.9**	(1.0, 4.8)	3.5**	(1.1, 6.1)	2.4**	(0.1, 4.8)

**Mejor modelo según el criterio de Akaike.

NS: No significativo ($p \geq 0.05$).

Por causas circulatorias específicas, las asociaciones significativas más fuertes se dan con el infarto de miocardio. Los modelos mejor ajustados en todos los casos son los de niveles máximos de ruido nocturno, siendo ésta la única variable explicativa que resulta significativa en el caso de accidente cerebrovascular; para las otras dos causas el segundo mejor modelo se obtiene con los niveles equivalentes de ruido nocturno. Los resultados apenas varían al ajustar por contaminantes químicos, dado que pierden su significación en estos modelos.

Tabla 10b. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por causas cardiovasculares específicas en el grupo <65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido indicados. Los lags son los mismos que los especificados en la Tabla 9a.

	Enfermedad isquémica del corazón		Infarto de miocardio		Accidente cerebrovascular	
	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%
Leqn	11**	(4.2, 18)	11**	(4.2, 19)	<i>Sin asociación significativa</i>	
Lnmax	6.1	(1.5, 11)	6.9	(1.7, 12)		

**Mejor modelo según el criterio de Akaike.

En menores de 65 años, solo aparecen asociaciones significativas para muerte por enfermedad isquémica del corazón y muerte por infarto de miocardio, que implican al ruido nocturno. El elevado número de días sin casos en estas series produce, no obstante, intervalos de confianza muy amplios. Los resultados apenas varían al ajustar por contaminantes químicos, dado que no resultan significativos.

Tabla 11. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por causas respiratorias específicas en el grupo ≥ 65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido, en el modelo crudo y ajustando por contaminantes químicos. Los lags son los mismos que los especificados en la Tabla 9a.

	Neumonía		EPOC		Asma	
	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%	IR%	IC 95%
Leqd	3.6 ^{NS}	(-1.0, 8.5)	2.3 ^{NS}	(-2.8, 7.7)	-2.8 ^{NS}	(-25, 41)
Leqn	1.5 ^{NS}	(-2.4, 5.5)	4.6	(0.5, 8.9)	-2.1 ^{NS}	(-22, 23)
Leq24	1.9 ^{NS}	(-3.8, 7.9)	2.5 ^{NS}	(-4.0, 9.3)	-0.6 ^{NS}	(-33, 46)
Ldmax	3.3 ^{NS}	(-0.9, 7.8)	2.9 ^{NS}	(-1.8, 7.8)	-4.8 ^{NS}	(-29, 28)
Lnmax	3.0 ^{#**}	(0.2, 5.8)	4.0 ^{**}	(1.0, 7.0)	1.5 ^{NS}	(-14, 20)
Ajustando por NO₂					1.4	(0.2, 2.7)
NO₂						

**Mejor modelo según el criterio de Akaike (AIC).

NS: No significativo ($p \geq 0.05$).

#Solo si $\text{NO}_2 > 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (interacción ruido- NO_2).

La única asociación significativa con mortalidad por neumonía implica al ruido nocturno máximo de dos noches atrás (lag 1), y solo cuando $\text{NO}_2 > 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en esa misma noche. En cambio, los resultados para la mortalidad por EPOC son independientes de la variable NO_2 , que no resulta significativa. Para la mortalidad por asma no se hallaron resultados significativos con ninguna variable de ruido, si bien el excesivo número de días sin muertes por esta causa hace casi imposible la correcta comparación estadística y la detección de asociaciones significativas (error β). De todos los potenciales contaminantes, solo el NO_2 estaba asociado significativamente con la mortalidad por asma.

No se encontraron asociaciones entre ruido y mortalidad por causas respiratorias específicas en menores de 65 años.

Tabla 12. Porcentajes de incremento del riesgo de muerte por diabetes en el grupo ≥ 65 años para un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido.

	Diabetes		
	Lag	IR%	IC 95%
Leqd	2	9.4	(1.0, 18)
Leqn	1	11 ^{**}	(4.0, 19)
Leq24	2	11	(0.7, 22)
Ldmax	2	7.6	(0.3, 15)
Lnmax	1	7.3	(2.3, 12)

**Mejor modelo según el criterio de Akaike.

En mayores de 65 años, todas las variables de ruido del estudio aparecen asociadas significativamente con la mortalidad por diabetes, en especial el nivel equivalente de ruido nocturno dos noches antes (lag 1). Sin embargo, el gran número de días sin casos en esta serie produce intervalos de confianza muy amplios. Los contaminantes químicos no influyen en estas asociaciones, al no proporcionar valores de *p* significativos.

No se hallaron asociaciones entre niveles de ruido y mortalidad por diabetes en menores de 65 años.

10.6. Resumen

Los niveles promedio de ruido diurno y nocturno en el periodo 2003-2009 en la ciudad de Madrid fueron 64.6 dBA y 60.2 dBA, respectivamente, superándose el 50% de los días y el 100% de las noches los valores de protección de la salud fijados por la OMS.

La Tabla 13 muestra los resultados significativos proporcionados por los modelos mejor ajustados. La Tabla 14 resume los resultados cuantitativos de la tesis para todas las causas de mortalidad estudiadas y todos los niveles de ruido, estratificando por grupos de edad.

Tabla 13. Porcentaje de incremento del riesgo de muerte por cada 1 dBA de aumento del nivel de ruido en el lag especificado, ajustando por PM_{2.5}, por grupos de edad.

	Mejor variable predictora (lag)	IR% (IC 95%)
≥65 años		
Enfermedad cardiovascular	Leqn (0)	3.3 (1.7, 4.9)
Enfermedad isquémica del corazón	Lnmax (0)	2.9 (1.0, 4.8)
Infarto de miocardio	Lnmax (0)	3.5 (1.1, 6.1)
Enfermedad cerebrovascular	Lnmax (0)	2.4 (0.1, 4.8)
Enfermedad respiratoria	Leqn (1)	2.2 [#] (0.2, 4.3)
Neumonía	Lnmax (1)	3.0 [#] (0.2, 5.8)
EPOC	Lnmax (1)	4.0 (1.0, 7.0)
Diabetes	Leqn (1)	11 (4.0, 19)
<65 años		
Enfermedad cardiovascular	Leqn (0)	5.0 (0.4, 9.8)
Enfermedad isquémica del corazón	Leqn (0)	11 (4.2, 18)
Infarto de miocardio	Leqn (0)	11 (4.2, 19)

[#]Solo si NO₂ > 30 µg/m³ (interacción ruido-NO₂).

Tabla 14. Asociación de los niveles de ruido (Leq_d, Leq_n, Leq₂₄, L_{dmax}, L_{nmax}) con la mortalidad cardiovascular, respiratoria y relacionada con la diabetes, ajustando por PM_{2.5}, por grupos de edad.

	Leq _d	Leq _n	Leq ₂₄	L _{dmax}	L _{nmax}
≥65 años					
Enfermedad cardiovascular	NS	3.3 (1.7, 4.9) (0)	3.3 (1.2, 5.6) (1)	NS	2.0 (0.9, 3.1) (0)
Enfermedad isquémica del corazón	NS	2.8 (0.2, 5.6) (0)	4.1 (0.3, 8.1) (1)	3.1 (0.3, 5.9) (1)	2.9 (1.0, 4.8) (0)
Infarto de miocardio	NS	3.9 (0.4, 7.7) (0)	NS	4.2 (0.5, 8.0) (1)	3.5 (1.1, 6.1) (0)
Enfermedad cerebrovascular	NS	NS	NS	NS	2.4 (0.1, 4.8) (0)
Enfermedad respiratoria	NS	2.2[#] (0.2, 4.3) (1)	NS	NS	1.7 [#] (0.3, 3.2) (1)
Neumonía	NS	NS	NS	NS	3.0[#] (0.2, 5.8) (1)
EPOC	NS	4.6 (0.5, 8.9) (1)	NS	NS	4.0 (1.0, 7.0) (1)
Asma	NS	NS	NS	NS	NS
Diabetes	9.4 (1.0, 18) (2)	11 (4.0, 19) (1)	11 (0.7, 22) (2)	7.6 (0.3, 15) (2)	7.3 (2.3, 12) (1)
<65 años					
Enfermedad cardiovascular	NS	5.0 (0.4, 9.8) (0)	NS	NS	NS
Enfermedad isquémica del corazón	NS	11 (4.1, 18) (0)	NS	NS	6.1 (1.5, 11) (0)
Infarto de miocardio	NS	11 (4.2, 19) (0)	NS	NS	6.9 (1.7, 12) (0)

Los valores son IR% (IC 95%) (lag): porcentaje de incremento del riesgo de muerte por cada 1 dBA de aumento del nivel de ruido en el lag especificado.

Negrita: mejor modelo según el criterio de Akaike (AIC).

NS, no significativo ($p \geq 0.05$).

[#]Solo si NO₂ > 30 µg/m³ (interacción ruido-NO₂).

Mortalidad cardiovascular

En la mortalidad cardiovascular total del grupo ≥ 65 años se obtuvieron IR significativos para casi todas las variables de ruido. El mejor modelo es el que asocia dicha mortalidad con niveles equivalentes de ruido nocturno (*Leqn*) en el lag 0, ajustando por las $PM_{2.5}$, e indica que el riesgo de muerte un día concreto se incrementa en un 3.3% (IC 95% 1.7, 4.9) por cada dBA de aumento de los niveles *Leqn* la noche anterior. El ajuste por cualquiera de los dos contaminantes químicos, $PM_{2.5}$ y NO_2 , apenas modifica los coeficientes de las variables de ruido de los modelos crudos. En el grupo < 65 años el IR se eleva a 5.0% (IC 95% 0.4, 9.8) para la misma variable *Leqn*, con independencia de los contaminantes químicos.

En cuanto a causas específicas, en el grupo ≥ 65 la variable que más fuertemente se asocia con la mortalidad es el nivel máximo de ruido nocturno (*Lnmax*), obteniéndose incrementos de riesgo de 2.9% (IC 95% 1.0, 4.8), 3.5% (IC 95% 1.1, 6.1) y 2.4% (IC 95% 0.1, 4.8) para enfermedad isquémica del corazón, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, respectivamente. En el grupo < 65 años solo el ruido nocturno proporciona modelos con IR significativos: 11% (IC 4.2, 18) para la muerte por enfermedad isquémica del corazón y 11% (IC 4.2, 19) para la muerte por infarto de miocardio; no aparecen IR significativos para el accidente cerebrovascular en este grupo de edad. Todos estos resultados se mantienen invariables tras ajustar por contaminantes químicos.

Mortalidad respiratoria

Tanto en la mortalidad respiratoria total como por causas específicas, las únicas variables de ruido que proporcionan IR significativos son las relacionadas con los niveles nocturnos (*Leqn* y *Lnmax*). Por causas generales, el riesgo de morir un día concreto en el grupo ≥ 65 años aumenta un 2.2% (IC 95% 0.2, 4.3) por cada dBA de aumento de *Leqn* dos noches antes (lag 1), ajustando por $PM_{2.5}$ y solo si NO_2 (lag 1) $> 30 \mu g/m^3$.

Por causas específicas, en el grupo ≥ 65 años se obtienen IR significativos para la neumonía y la EPOC, pero no para el asma. Un aumento de 1 dBA del nivel máximo de ruido nocturno (*Lnmax*) se asocia con un incremento de un 3.0% (IC 95% 0.2, 5.8) de la mortalidad por neumonía, cuando $NO_2 > 30 \mu g/m^3$. En el mejor modelo para la EPOC, un aumento de 1 dBA de *Lnmax* se asocia con un incremento de un 4.0% (IC 95% 1.0, 7.0) del riesgo de muerte por dicha enfermedad, es este caso para cualquier valor de NO_2 . No hay cambios al ajustar por contaminantes químicos. En el caso del asma sólo la concentración de NO_2 se asocia significativamente con un incremento de la mortalidad, con un IR de 1.4% (IC 95% 0.2, 2.7).

No se hallaron asociaciones significativas para el grupo <65 años.

Mortalidad por diabetes

En el grupo ≥ 65 años todas las variables de ruido aparecen asociadas significativamente con la mortalidad. El mejor modelo indica que el riesgo de muerte por diabetes un día concreto se incrementa un 11% (IC 95% 4.0, 19) por cada dBA de aumento de *Leqn* dos noches antes (lag 1), con independencia de los contaminantes químicos. Para el grupo <65 años no se detectó ninguna asociación significativa.

10.7. Bondad de los modelos

Para estudiar la bondad del ajuste por Poisson elegimos los modelos de la Tabla 14 que asocian la mortalidad total cardiovascular y respiratoria con la variable *Leqn*.

El modelo de mortalidad cardiovascular para el ruido nocturno tiene la forma:

$$\begin{aligned} \ln(\text{mortalidad}) = & \alpha + \beta_1 \text{Leqn}(\text{lag } 0) \\ & + \beta_3 \text{temperatura media (lags 0 a 2)} + \beta_4 \text{temperatura media (lags 3 a 6)} \\ & + \beta_5 \text{humedad relativa (lag 0)} \\ & + \text{control diseño case-crossover (año} \times \text{mes} \times \text{día de la semana)} \end{aligned}$$

El modelo de mortalidad respiratoria para el ruido nocturno es:

$$\begin{aligned} \ln(\text{mortalidad}) = & \alpha + \beta_1 \text{Leqn}(\text{lag } 1) + \beta_2 \text{Leqn}(\text{lag } 1) \times \text{NO}_2(\text{lag } 1) \\ & + \beta_3 \text{temperatura media (lags 0 a 2)} + \beta_4 \text{temperatura media (lags 3 a 6)} \\ & + \beta_5 \text{humedad relativa (lag 0)} \\ & + \text{control diseño case-crossover (año} \times \text{mes} \times \text{día de la semana)} \end{aligned}$$

En el segundo modelo hemos suprimido el término de interacción $\beta_2 \text{Leqn} \times \text{NO}_2$, y en su lugar hemos estratificado por NO_2 , hallando significación estadística en el estrato $\text{NO}_2 > 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Las Figuras 21-22 permiten comparar lo observado con lo predicho por los modelos de Poisson anteriores.

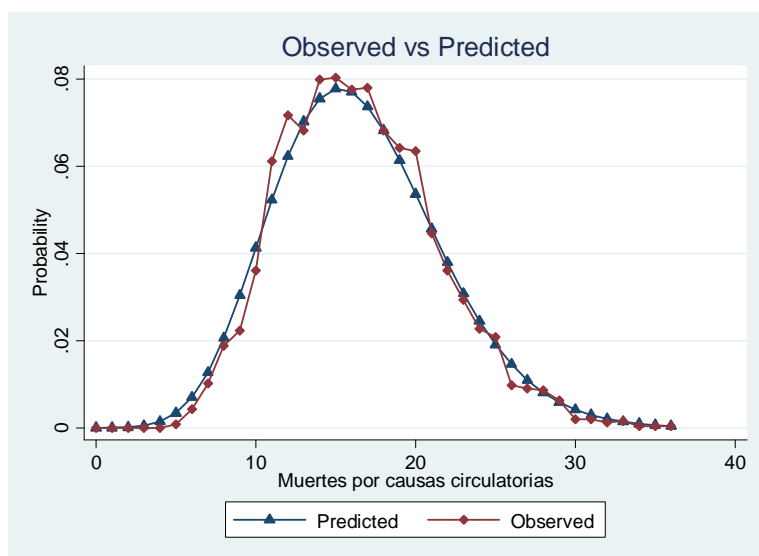


Figura 21. Probabilidad de los valores observados de mortalidad circulatoria diaria frente a la de los valores predichos por el modelo de regresión de Poisson con ruido nocturno.

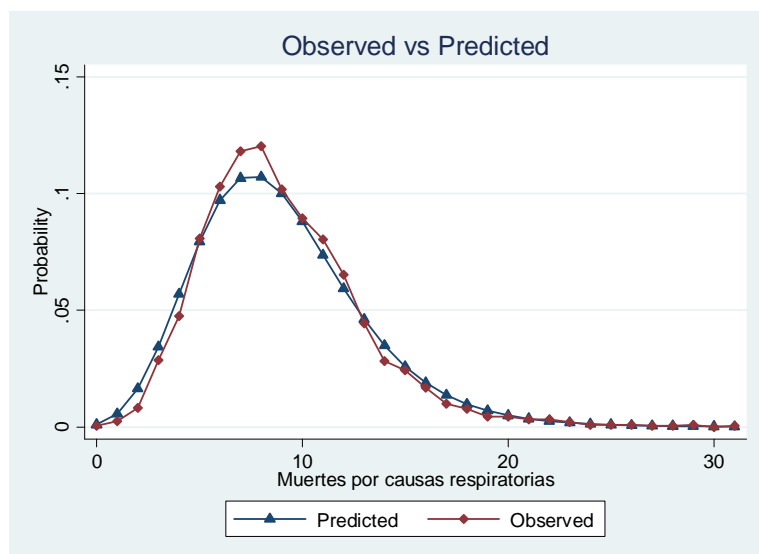


Figura 22. Probabilidad de los valores observados de mortalidad respiratoria diaria frente a la de los valores predichos por el modelo de regresión de Poisson con ruido nocturno.

Las Figuras 23-25 permiten comparar lo observado con lo predicho por los modelos de Poisson para ciertas causas específicas de mortalidad.

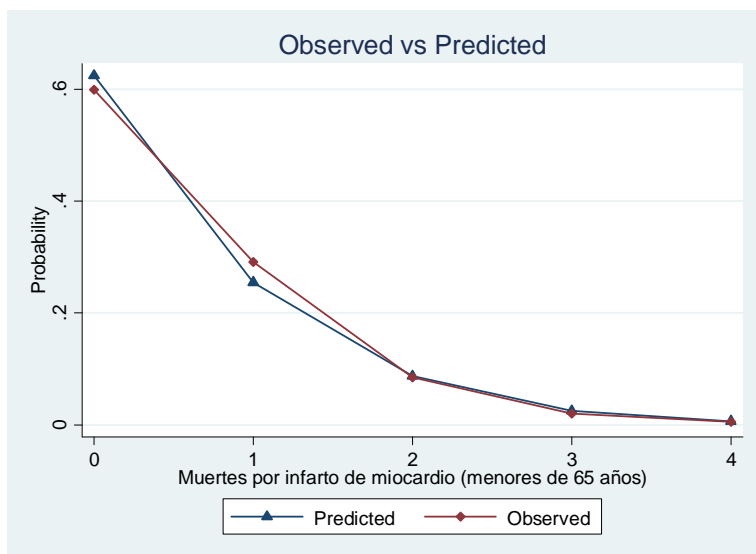


Figura 23. Probabilidad de los valores observados de mortalidad por infarto de miocardio en menores de 65 años frente a la de los valores predichos por el modelo de regresión de Poisson con ruido nocturno.

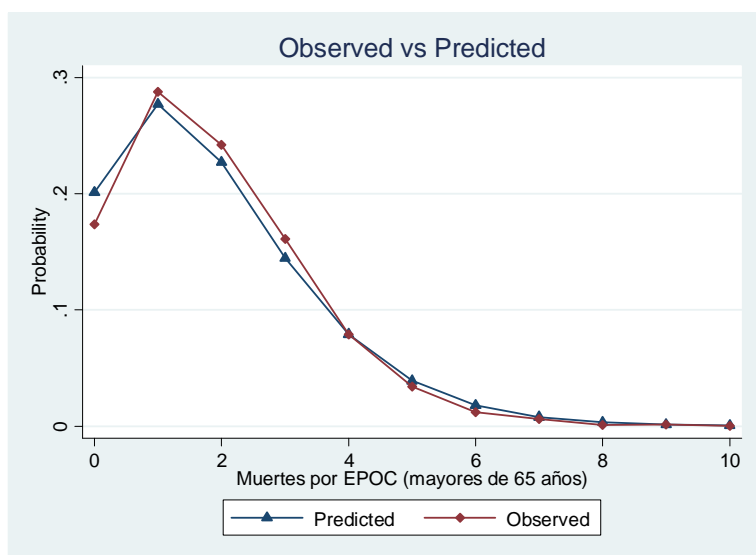


Figura 24. Probabilidad de los valores observados de mortalidad por EPOC en mayores de 65 años frente a la de los valores predichos por el modelo de regresión de Poisson con ruido nocturno.

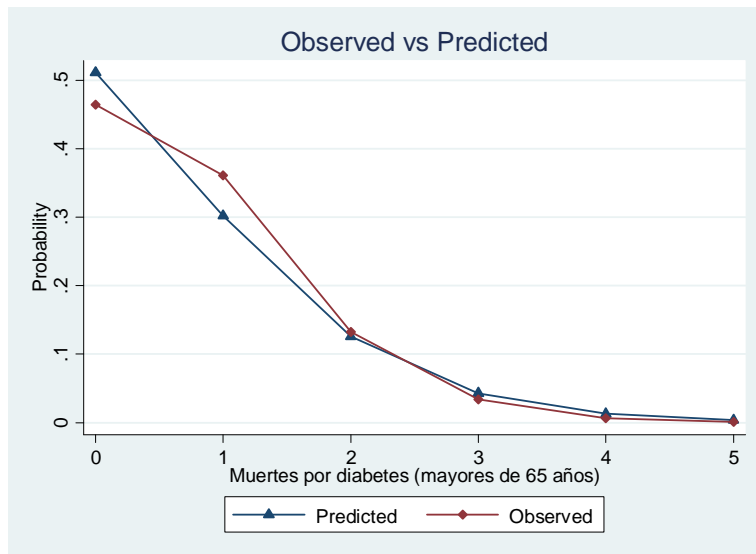


Figura 25. Probabilidad de los valores observados de mortalidad por diabetes en mayores de 65 años frente a la de los valores predichos por el modelo de regresión de Poisson con ruido nocturno.

Graficamos los residuos del modelo frente al tiempo en el modelo de mortalidad circulatoria total para comprobar ausencia de tendencias y autocorrelación, esto es, la independencia temporal de la varianza residual (Fig. 26).

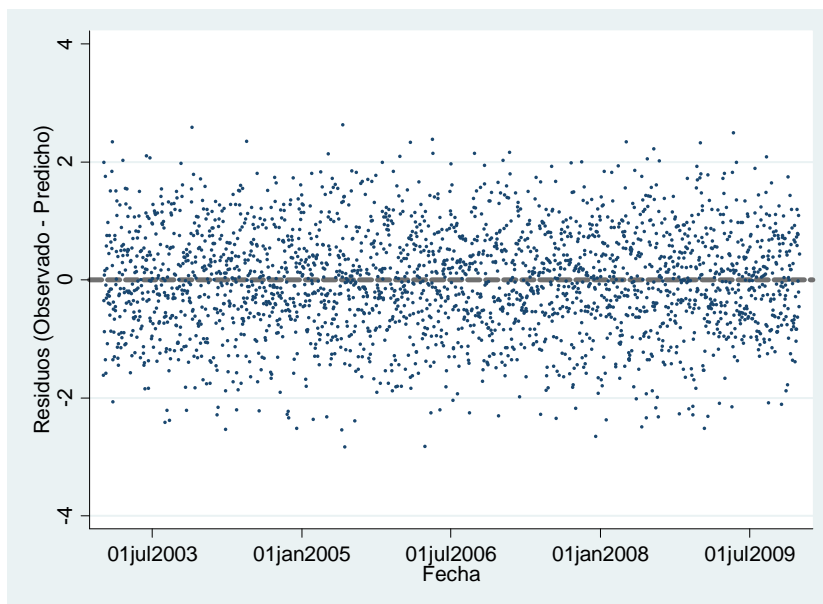


Figura 26. Residuos del modelo de mortalidad cardiovascular total y ruido nocturno en el grupo ≥ 65 años.

No se observan tendencias ni estacionalidades a largo plazo. Para comprobar la independencia de los residuos en el corto plazo, se grafica la función de autocorrelación parcial, que indica en qué lags los residuos están correlacionados (Fig. 27).

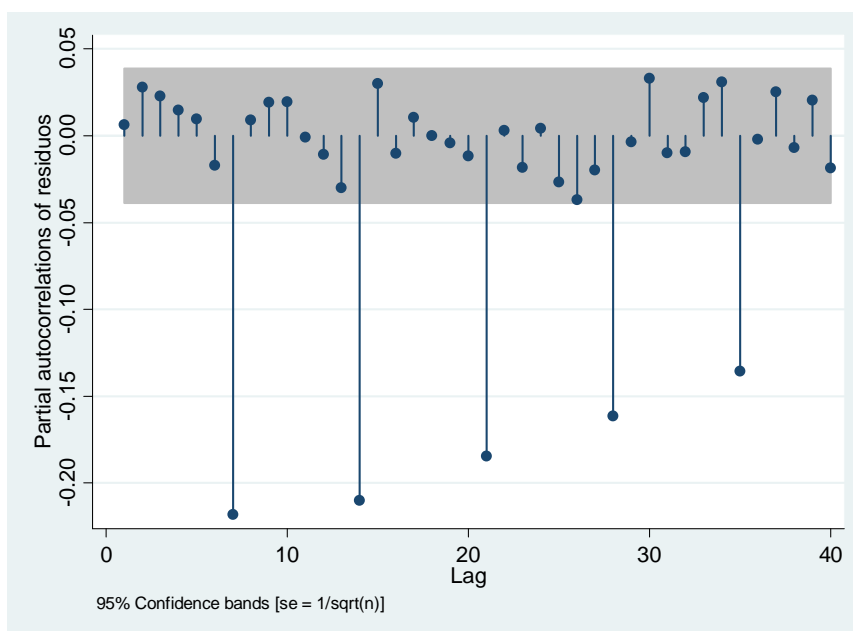


Figura 27. Función de autocorrelación parcial de los residuos del modelo de mortalidad cardiovascular total y ruido nocturno en el grupo ≥ 65 años.

Se observa autocorrelación en los lags 7, 14, 21, etc.; es decir, semanal. Esto indica que nuestros modelos necesitan más covariables que expliquen la variabilidad semana-semana de las series de mortalidad; recordemos que dicha variabilidad semanal era la única que no estaba controlada en la estratificación temporal del diseño case-crossover.

Estabilidad de los modelos

Para cada modelo encontrado, el método “jack-knife” estima los RR y errores estándar promediando los 7 modelos que resultan de eliminar del modelo principal un año de observaciones diferente. Al hacer así, se comprobó que los modelos de mortalidad cardiovascular eran robustos, mientras que los de mortalidad respiratoria eran inestables temporalmente, es decir, dependiendo del año eliminado podían dar resultados no significativos tanto en causas generales como específicas.

11. EVALUACIÓN DEL IMPACTO

Se realiza mediante la expresión:

$$\text{Muertes anuales atribuibles a un incremento } q \text{ del nivel de ruido} = \left(1 - \frac{1}{RR^q}\right) MP$$

donde q es la variación en la exposición al ruido, M la tasa de mortalidad cardiovascular, respiratoria o por diabetes en el grupo de edad ≥ 65 años, y P la población a riesgo.

En esta estimación se ha considerado un incremento $q_{Leqn} = 1$ dBA para el nivel equivalente de ruido nocturno. También se han calculado, a efectos comparativos, las muertes anuales por causas respiratorias atribuibles a un incremento $q_{PM_{2.5}} = 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en la concentración de $PM_{2.5}$. Se han elegido estos incrementos de forma que la proporción $q_{Leqn} : q_{PM_{2.5}}$ sea equiparable a la proporción de los rangos intercuartílicos, $RI_{Leqn} : RI_{PM_{2.5}}$, que es aproximadamente 1:10, asegurando así la comparabilidad de los resultados.

Los modelos que proporcionan los riesgos relativos son los de *Leqn* (Tabla 14). En el periodo 2003-2009 la población media de edad ≥ 65 años fue $P = 596,692$. Los resultados se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Impacto del ruido y $PM_{2.5}$ en mayores de 65 años a través del número anual de muertes atribuibles por causas cardiovasculares, respiratorias y relacionadas con la diabetes, en el periodo 2003-2009.

	M	q	RR ^q (IC 95%)	Muertes anuales atribuibles (IC 95%)
Mortalidad circulatoria	0.0101			
<i>Leqn</i>		1 dBA	1.033 (1.017, 1.049)	192 (101, 281)
$PM_{2.5}$		10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.020 (1.003, 1.041)	119 (18, 236)
Mortalidad respiratoria	0.0055			
<i>Leqn</i>		1 dBA	1.022 (1.002, 1.043)	71 (7, 131)
$PM_{2.5}$		10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.030 (1.005, 1.051)	97 (33, 160)
Mortalidad por diabetes	0.0005			
<i>Leqn</i>		1 dBA	1.110 (1.040, 1.190)	27 (11, 44)
$PM_{2.5}$		10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1	0

RR^q (CI 95%): riesgo relativo para un incremento q del nivel de ruido nocturno y de la concentración de $PM_{2.5}$, con sus intervalos de confianza (95%); M : tasa de mortalidad anual de la población ≥ 65 años.

12. SIMULACIÓN DEL IMPACTO A LO LARGO DEL TIEMPO

El análisis sistémico de la influencia del ruido diario en la ciudad de Madrid sobre la mortalidad total por causas circulatorias en la población mayor de 65 años se realizó con el valor $RR = 1.033$, correspondiente al modelo de ruido diario ($Leq24$) ajustado por $PM_{2.5}$.

La mortalidad cardiovascular basal resulta:

$$M_0 = \frac{M}{RR^{\Delta Leq24}} = \frac{0.0101}{1.033^{4.5}} = 0.0087$$

donde $\Delta Leq24 = Leq24(\text{promedio}) - Leq24(\text{umbral}) = 63.4 - 58.9 = 4.5$ dBA. Un hipotético año con $Leq24 = 58.9$ dBA y la misma población produciría una media de $M_0 P = 5,191$ muertes por cardiovasculares en mayores de 65 años, o bien 14 muertes/día, ninguna de las cuales estaría causada por el ruido. Para cualquier otro año con $Leq24 > 58.9$ dBA tendremos:

$$\text{Tasa de mortalidad asociada al ruido} = M_0(1.033^{[Leq24 - 58.9]} - 1)$$

Presentamos la evolución del impacto del ruido en la ciudad de Madrid para distintos escenarios.

Escenario 1. La Figura 28a muestra el primer escenario de la simulación. Se observa que los niveles promedio de ruido $Leq24$ aumentan progresivamente hasta alcanzar un máximo alrededor del año 1996, luego descienden tenuemente y se estabilizan hacia 2016 en 62-63 dBA. Se genera una tasa de mortalidad específica en relación al ruido en torno a 1980, en continuo aumento hasta alcanzar un máximo, tras el cual tiende a estabilizarse pero nunca se anula. Como consecuencia, la mortalidad asociada al ruido experimenta un crecimiento neto, debido a que la población de mayores de 65 años no deja de crecer.

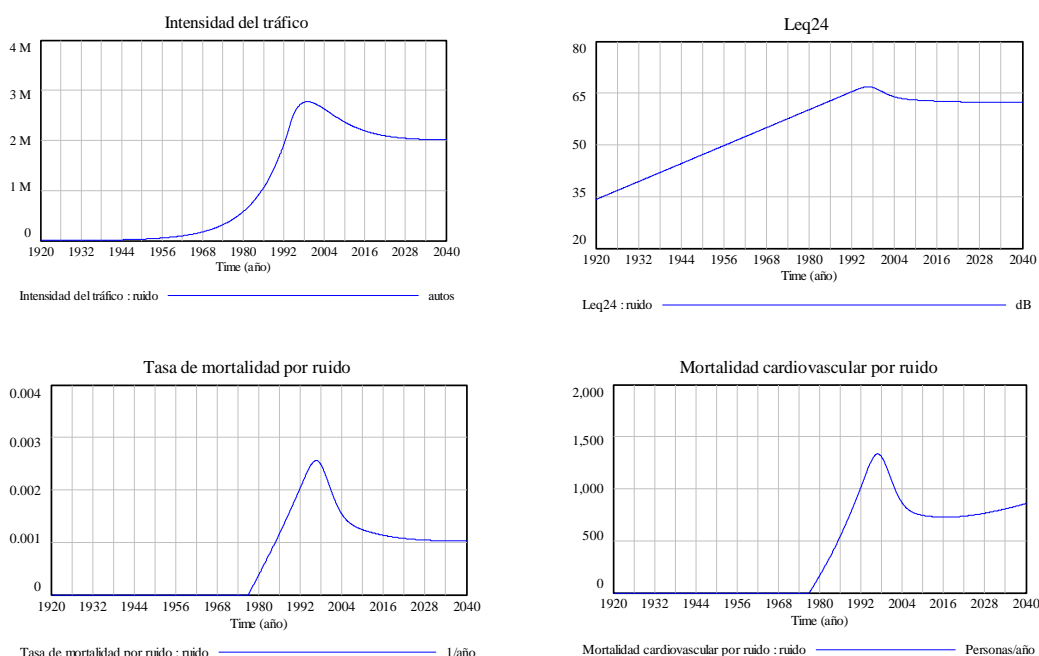
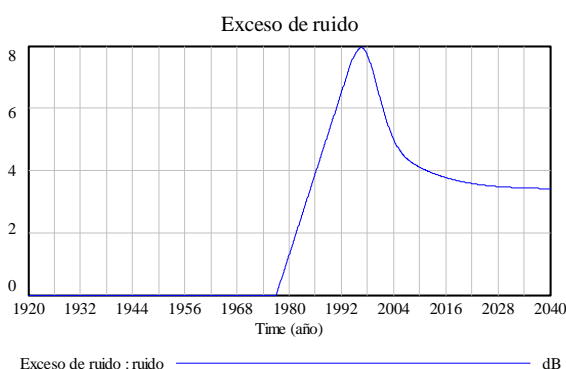


Figura 28a. Situación real, intensidad del tráfico con tendencia al valor estable fijado en 2,000,000 de automóviles/día, sin sustitución apreciable por vehículos eléctricos.

Según este modelo, hemos estimado que el exceso de ruido, o niveles con desenlaces fatales en salud cardiovascular, se origina alrededor del año 1980 y no desaparece nunca:



Escenario 2. La Figura 28b muestra el segundo escenario. En este caso el ruido disminuye sustancialmente con respecto al supuesto anterior, pero no lo suficiente como para anular la tasa de mortalidad específica, con lo cual la mortalidad debida al ruido, tras varias décadas de descenso, vuelve a aumentar a partir de 2040.

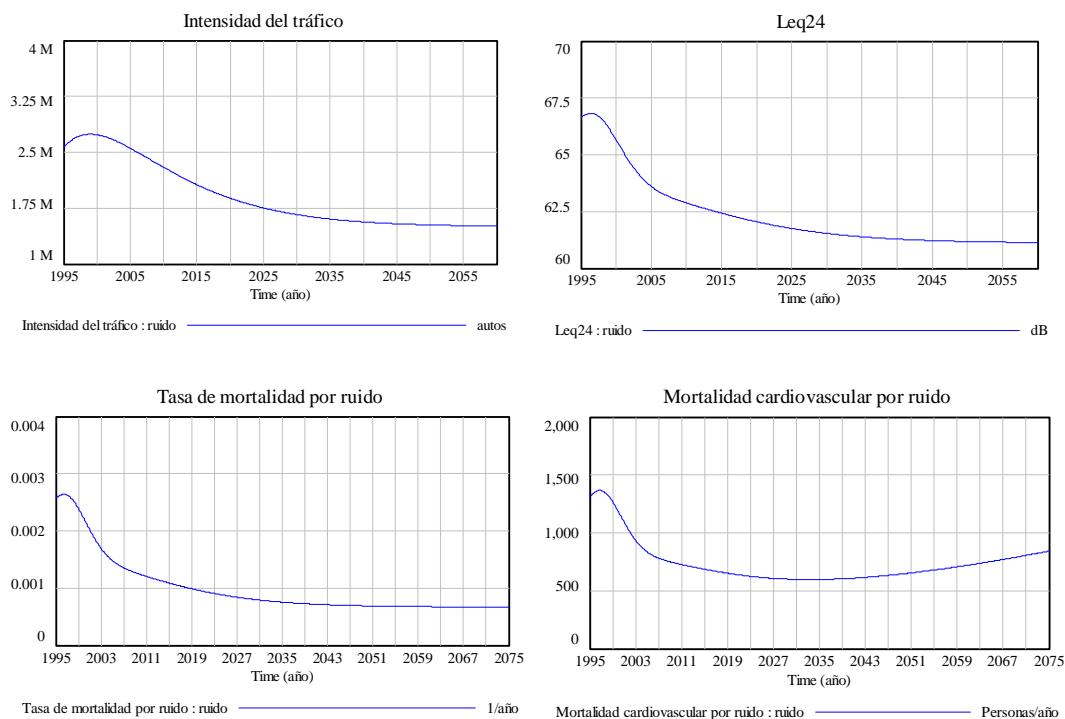
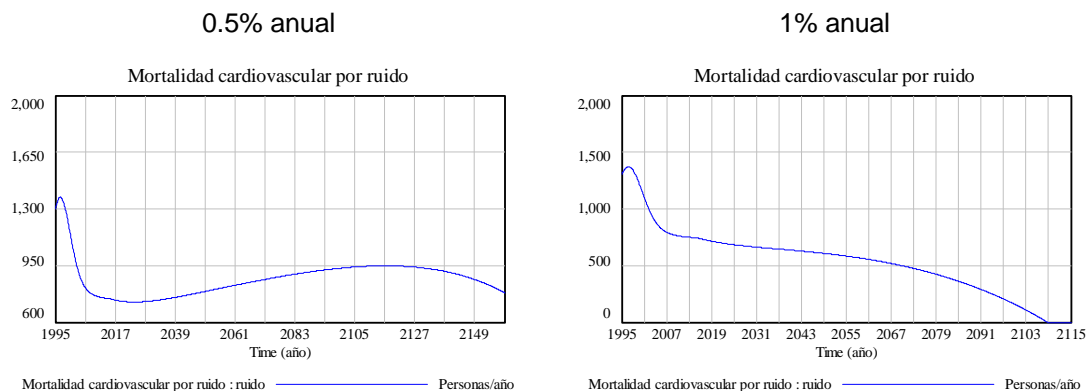


Figura 28b. Situación ficticia, intensidad del tráfico con tendencia al valor estable fijado en 1,500,000 de automóviles/día, sin sustitución apreciable por vehículos eléctricos.

Escenario 3. La Figura 28c muestra el tercer escenario. Con un ritmo bajo de sustitución (0.5%) la mortalidad por ruido no empezaría a descender hasta 2120. Sin embargo, con un 1% anual ya dejaría de existir mortalidad por ruido en el año 2110, y con el 5% sería en la década de 2030.



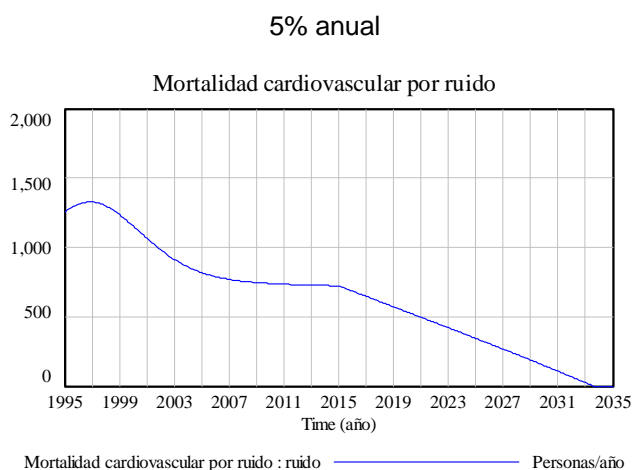


Figura 28c: Situación ficticia, intensidad del tráfico con tendencia al valor estable fijado en 2,000,000 de automóviles/día, con sustitución por vehículos eléctricos a un ritmo del 0.5%, 1% y 5% anual a partir del año 2015.

Por último, en la Figura 29 se muestra lo que podría considerarse una curva epidémica para el desenlace cardiovascular fatal debido al ruido, en términos de mortalidad anual por causas circulatorias, asumiendo una sustitución del 5% de los automóviles por vehículos eléctricos cada año a partir de 2015.

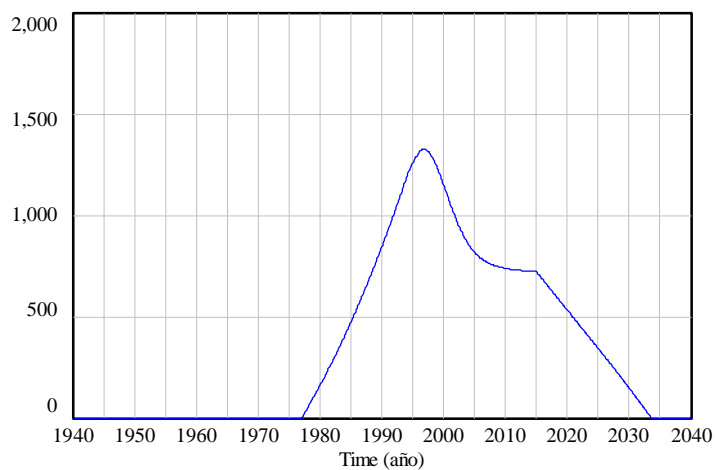


Figura 29. Mortalidad cardiovascular por ruido (casos/año)

13. MECANISMOS RELACIONADOS CON DESENLACES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICOS

Las enfermedades y eventos cardiovasculares se producen como consecuencia de trastornos fisiológicos en el aparato circulatorio. Dichos trastornos, o anomalías, se pueden observar a través de una serie de marcadores cardiovasculares. A lo largo de varias décadas han sido innumerables los estudios que han investigado la asociación del ruido con los siguientes marcadores: a) la tensión arterial, b) la concentración de lípidos y factores coagulantes e inflamatorios en sangre, c) la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

13.1. Tensión arterial e hipertensión

Circulación sanguínea y tensión arterial

Cuando la sección de un tubo cambia de S_1 a S_2 , el flujo de un líquido incompresible que circula por él cumple la ecuación de continuidad:

$$S_1 v_1 = S_2 v_2$$

donde v_1 y v_2 son las velocidades del líquido antes y después del cambio de sección. Aplicada al aparato circulatorio humano, la ecuación nos dice que cuanto menor es la sección de un vaso sanguíneo, mayor es la velocidad del flujo de la sangre (Giancoli 1991b). En situaciones de mayor demanda energética, se precisará que la sangre llegue más rápidamente a un determinado órgano, y esto se consigue reduciendo la sección de los vasos mediante la contracción del tejido muscular que los rodea (vasoconstricción). Pero para que llegue suficiente caudal de sangre al órgano en cuestión, el corazón tendrá que bombear más rápido y fuerte, de forma que el consiguiente aumento de la presión sanguínea compense la vasoconstricción, asegurando un flujo constante. El flujo sanguíneo (volumen que fluye por unidad de tiempo), en términos de una variación de la presión arterial (ΔP) y el radio de la sección de la arteria (r), viene dado por la ecuación de Poiseuille:

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 \eta L}$$

donde η es la viscosidad de la sangre y L la distancia que ha de recorrer. Se observa que:

$$\Delta P \sim \frac{1}{r^4}$$

Por tanto, si se quiere mantener el flujo sanguíneo constante, una reducción del radio de la arteria por vasoconstricción deberá ser compensada con un aumento de la

presión igual a la cuarta potencia del factor de reducción del radio; es decir, pequeños cambios en la sección de la arteria se traducen en grandes incrementos de la presión y, por tanto, mayor trabajo del corazón, que deberá bombear más rápido. La reducción de la sección es controlada por el músculo liso de las arterias para el transporte efectivo de la sangre, pero también puede producirse por la acumulación de grasas o enfermedades como la aterosclerosis, que llevan al estrechamiento mórbido de las arterias. Cuando esto pasa, la presión debe aumentar considerablemente para mantener el flujo sanguíneo correcto, lo que lleva a una sobrecarga en el funcionamiento del corazón, pero también puede provocar el desprendimiento de placas y la subsecuente embolia en algún lugar de la arteria, o incluso la rotura de los vasos.

La presión de la sangre a través de las arterias se mide a través de la tensión arterial; su valor máximo es la tensión sistólica (al ser bombeada la sangre tras la contracción de corazón), y su valor mínimo la diastólica (al relajarse el corazón). La tensión arterial es necesaria para la vida. Permite que la sangre circule de manera eficiente por todo el organismo. Si los vasos sanguíneos tienen poca tensión, se deforman más al paso de la sangre y ésta llega con menos rapidez a los distintos tejidos. Por eso, cuando el organismo precisa un aumento del metabolismo celular, el sistema neuroendocrino eleva la tensión de los vasos para asegurar el flujo sanguíneo necesario en todo el organismo.

Además de la tensión arterial en reposo, existe la tensión arterial condicionada a factores exógenos, y que supone una variación del valor de reposo como respuesta orgánica a dichos factores. A medio y largo plazo, la presencia continua de un factor externo puede determinar un cambio permanente en la tensión arterial de reposo. Por ejemplo, parece lógico pensar que la vida en ambientes estresantes puede llevar a una elevación permanente de la tensión arterial como respuesta al estrés, frente a la vida en ambientes relajados. Se trata de una adaptación orgánica al medio, una variación estructural en beneficio de la homeostasis global. Por tanto la tensión arterial no es constante, sino que se adapta a las necesidades. Entre los factores que provocan el aumento de la tensión para facilitar el flujo de la sangre se incluye el ejercicio físico y las situaciones de estrés psíquico, a lo que normalmente acompaña un aumento de la frecuencia cardíaca. Por otro lado, factores como el ejercicio físico regular producen a la larga una disminución de la tensión arterial en reposo, pues el corazón se fortalece y es más eficiente bombeando la sangre con una mínima vasoconstricción.

Como han demostrado algunos estudios (Wu et al. 1993), los niños carentes de problemas auditivos poseen una tensión arterial promedio mayor que los niños sordos, debido a la exposición de los primeros al mundo sonoro, sea o no calificado como ruido. En

efecto, una mayor cantidad de estímulos lleva consigo una mayor excitación del sistema nervioso central, que se traduce en reajustes rutinarios de la tensión arterial. No cabe interpretar este hecho como un problema de salud ambiental, pues es perfectamente natural vivir en un mundo sonoro, sino como una prueba de la relación de ciertos factores ambientales con las variaciones ocasionales de la tensión arterial. La cuestión es hasta qué punto el mundo ruidoso de la ciudad puede afectar a la tensión arterial en reposo y propiciar la aparición de desenlaces adversos en la salud cardiovascular.

Estudios experimentales

Aparte de los estudios con animales, hay algunos estudios experimentales sobre la relación del ruido con la tensión arterial en personas. En 2014 se publicó uno en el que un grupo de adultos jóvenes (20-30 años de edad) eran expuestos a grabaciones de ruido por el tráfico rodado de 89 dBA de 10 minutos de duración, resultando en un aumento significativo de la tensión arterial sistólica y diastólica de 4 mmHg en hombres, mientras que en mujeres la elevación hallada de 2 mmHg estaba al borde de la significación (Paunovic et al. 2014). El aumento de la tensión arterial respondía a una interacción de vasoconstricción con disminución del flujo cardíaco durante la exposición al ruido. Estudios de este tipo confirman el hecho de que la exposición a altos niveles sonoros procedentes del ruido urbano ocasiona alteraciones funcionales a corto plazo en el sistema cardiovascular, que se manifiestan a través de elevaciones transitorias de la tensión arterial. Sin embargo, la forma en que las personas que viven en un entorno residencial se exponen a los diferentes niveles de ruido es difícil de simular en un diseño experimental, por no hablar de la imposibilidad de medir los efectos a largo plazo. Los estudios observacionales permiten considerar exposiciones más acordes con la realidad de la vida diaria, así como las de tipo crónico o a largo plazo, pero como contrapartida es más difícil extraer conclusiones inequívocas de tipo causa-efecto, debido sobre todo al sesgo de clasificación en la exposición y a la variabilidad entre los individuos.

En conclusión, los estudios experimentales indican que la exposición al ruido urbano produce alteraciones agudas en la tensión arterial, es decir, efectos adversos a corto plazo.

Estudios observacionales con ruido diario y diurno

En 1993 un estudio comparó una población de niños sin sordera con otra de niños sordomudos procedentes de dos colegios; se encontró asociación entre la exposición al ruido ambiental y la tensión arterial sistólica y diastólica, siendo ambas significativamente

menores en los niños sordos, es decir, los no expuestos (Wu et al. 1993). Con el tiempo ha ido mejorando el diseño de los estudios, especialmente al incorporar covariables relevantes –contaminantes químicos, por ejemplo– y métodos más precisos de estimación de los niveles de exposición. Recientemente un estudio halló significación solamente para los niveles de ruido en modelos multivariantes que incluían las concentraciones de NO₂ y PM_{2.5} como covariables: la tensión arterial diastólica de los niños aumentaba hasta 0.7 mmHg en los expuestos a una categoría 5 dBA superior de L_{den} (Liu et al. 2014).

En adultos, estudios transversales recientes centrados en la prevalencia de hipertensión han hallado valores de OR significativos en relación al ruido promedio diario (L_{den}) por el tráfico rodado, con cifras similares al estratificar por sexos y tendencia creciente al aumentar la edad y el tiempo de residencia (Banerjee et al. 2014, Babisch et al. 2014, Chang et al. 2014, de Kluizenaar et al. 2007). Estos valores se sitúan en torno a 1.2 para incrementos de 10 dBA al ajustar por contaminantes químicos (NO₂, PM_{2.5}...) o al considerar solo aquellos residentes que no tenían diagnosticada hipertensión en el momento de mudarse a la nueva vivienda; la exposición al ruido de baja frecuencia (125 Hz) parece doblar el riesgo de hipertensión. En un metaanálisis de 2012 se concluyó que el ruido diurno por el tráfico rodado estaba asociado significativamente con la prevalencia de hipertensión, siendo ésta superior en un 3% por cada 5 dBA de aumento de Leq_d en el rango 45-75 dBA, sin poderse determinar un valor umbral (van Kempen y Babisch 2012).

En una cohorte danesa (Sørensen et al. 2011b) se analizaron transversalmente las diferencias de tensión arterial y se hallaron aumentos significativos de la tensión arterial sistólica de 0.6 mmHg en hombres y 0.7 en mayores de 60 años, por cada 10 dBA de aumento de los niveles medios anuales del ruido diario por el tráfico rodado, ajustando por contaminación química, factores meteorológicos, estilos de vida, etc. (Los residentes en áreas menos ruidosas tienen mejor posición socioeconómica, fuman menos, son más activos físicamente y reciben menos contaminación atmosférica). Longitudinalmente, con un tiempo medio de seguimiento de 5 años, no se observó asociación con el riesgo de adquirir hipertensión, si bien ésta era autorreferida.

Hay estudios que solo encuentran asociación en la población susceptible, es decir, con trastornos como enfermedad cardiovascular o diabetes, pero a la luz de estos estudios de prevalencia no se puede descartar que la hipertensión haya aparecido después de la exposición crónica al ruido y por tanto participe en la cadena causal entre el ruido y dichos trastornos, otorgando al ruido el papel de causa principal o componente en el desarrollo de los mismos y no de mero factor agravante de enfermedades preexistentes (Dratva et al. 2012).

El hecho de que todos los estudios que asocian significativamente ruido urbano con hipertensión sean de prevalencia, y que el único prospectivo existente (el de la mencionada cohorte danesa) no hallara significación estadística para la incidencia, deja un tanto inconclusa la cuestión de que el ruido pueda por sí solo generar hipertensión, pero señala la posibilidad de que actúe como causa componente, es decir, en combinación con otros factores (ambientales o no).

En resumen, hasta la fecha los estudios observacionales no son concluyentes acerca de la asociación a largo plazo de los niveles de ruido urbano con el aumento crónico de la tensión arterial o la adquisición de hipertensión.

Estudios observacionales con ruido nocturno

En los estudios que utilizan la variable L_{den} o Leq_d de nivel de ruido estimado en la fachada principal o el salón de las viviendas, es probable un sesgo de clasificación en la exposición debido a que los residentes pueden pasar gran parte del día fuera de sus casas, sobre todo en días laborables. Por eso muchos estudios se han centrado en el ruido nocturno como variable predictora, pues es más fácil asegurar que los residentes han sido expuestos a los niveles nocturnos estimados en sus dormitorios. Por ejemplo, se halló que la prevalencia de hipertensión en hombres expuestos a más de 45 dBA de nivel exterior (áreas ruidosas) era 1.6 veces mayor que en los expuestos a niveles menores (áreas apacibles) (Belojevic et al. 2008a). Asimismo, la tensión arterial sistólica de los niños de la áreas ruidosas era en promedio 5 mmHg significativamente superior a la de los residentes en áreas apacibles (Belojevic et al. 2008b). En otro estudio más reciente se proporcionó a los participantes unos dosímetros de ruido para registrar los niveles reales de exposición, y los resultados para la prevalencia de hipertensión en adultos (ambos sexos) en relación al ruido nocturno fueron similares a los indicados arriba (Weinmann et al. 2012).

Otra de las ventajas de los estudios con ruido nocturno es que consiguen más fácilmente disociar la exposición a los niveles sonoros de la exposición a los contaminantes atmosféricos, evitando el papel confusor de estos últimos. En un estudio transversal se vio que la correlación entre los niveles Leq_n en el dormitorio y el NO_2 exterior era de 0.23, con asociación significativa y positiva entre los niveles de ruido nocturno a largo plazo y la tensión arterial sistólica, a partir de un umbral de 30 dBA (Foraster et al. 2014). Recientemente un estudio halló significación solamente para los niveles de ruido en modelos multivariantes que incluían las concentraciones de NO_2 y $PM_{2.5}$ como covariables: la tensión arterial diastólica de los niños aumentaba hasta 0.7 mmHg en los expuestos a una categoría 5 dBA superior de Leq_n (Liu et al. 2014).

En resumen, nuevamente faltan estudios prospectivos que confirmen el efecto de los niveles de ruido urbano sobre la tensión arterial a largo plazo, aunque los estudios de prevalencia aportan evidencia suficiente de que existe una asociación clara, tanto en niños como en adultos.

Ruido y tensión arterial

Los efectos del ruido sobre la tensión arterial han sido ampliamente investigados desde hace décadas. Primero fueron los estudios experimentales con animales, los cuales revelaban que, de entre los ejemplares susceptibles, aquellos expuestos a altas intensidades sonoras sufrían aumentos significativos de la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, posiblemente a consecuencia de cambios estructurales durante la exposición relacionados con el sistema nervioso simpático (Fisher y Tucker 1991). Paralelamente proliferaban los estudios observacionales con ruido ocupacional. En 1991 apareció un estudio donde se clasificaron distintos trabajadores en relación al nivel de exposición al ruido, controlando por otros factores de riesgo cardiovascular como el colesterol, nivel de glucosa en sangre, tabaquismo, índice de masa corporal e historia familiar, y se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión (Tomei et al. 1991). Aunque muchos estudios del siglo XX fueron cuestionados por posibles sesgos de clasificación, en el siglo XXI estudios mejor diseñados y estudios prospectivos producían los mismos resultados que antaño, permitiendo hablar ya de incidencia de hipertensión en vez de mera prevalencia. Aparecían asociaciones significativas entre la exposición crónica (10 años o más) a altas intensidades sonoras (85-95 dB) y el aumento de la tensión arterial en trabajadores de entre 30 y 45 años, con mayor riesgo de padecer hipertensión. Los efectos de la exposición crónica perduraban incluso por la noche, horas después del final de la jornada laboral, y asimismo se observaban efectos a corto plazo o transitorios (Vangelova y Deranov 2007, Chang et al. 2003, 2013).

En cuanto al ruido ambiental –principalmente debido a los medios de transporte en el entorno urbano– son asimismo numerosos los estudios que relacionan niveles sonoros con tensión arterial, pero en las dos últimas décadas predominan los que consideran la hipertensión como variable desenlace dicotómica, sobre todo por razones de eficiencia, ya que ésta puede medirse fácilmente a través del diagnóstico de un facultativo, pero también por su probada asociación con eventos cardiovasculares. Se siguen publicando estudios de tensión arterial sobre todo en relación a los niños, pues éstos raramente desarrollan hipertensión, y en cambio elevados valores de la tensión arterial a esas edades pueden

derivar en hipertensión en la edad adulta, lo que convierte la exposición temprana al ruido en un problema relevante en salud pública.

La hipertensión es un nivel excesivo y mantenido de la tensión arterial que se relaciona estadísticamente con mayor probabilidad de sufrir accidentes cardiovasculares. En la práctica clínica se diagnostica hipertensión cuando el valor medio de la tensión arterial sistólica en reposo es ≥ 140 mmHg, o cuando el valor medio de la tensión arterial diastólica en reposo es ≥ 90 mmHg. Al margen de la discusión de si la hipertensión primaria o esencial es una enfermedad o simplemente una variación de la normalidad, lo que se pretende en la investigación es determinar en qué grado están asociados los niveles de ruido urbano con la prevalencia e incidencia de hipertensión secundaria. La hipertensión secundaria, que supone el 5% de los casos de hipertensión en adultos, es la que se adquiere por patologías y factores exógenos (insuficiencia renal, enfermedades del sistema nervioso, trastornos hormonales, drogas, medicamentos, alcohol...). Si existe algún mecanismo biológico por el cual determinados niveles de ruido pueden causar trastornos en el sistema nervioso y hormonal, entonces el ruido será una causa principal o componente en la aparición de hipertensión en determinadas personas, y dichos trastornos los eslabones intermedios en la cadena causal, por lo que no sería pertinente controlar por los mismos en el diseño de los estudios epidemiológicos (sobreajuste), a no ser que fueran consecuencia de otra patología conocida (Babisch 1998). Por otra parte, en personas susceptibles que ya poseen hipertensión primaria o causada por factores diferentes del ruido, los estudios ayudarían a determinar en qué grado la exposición al ruido altera los valores de la tensión arterial y se convierte en un factor agravante de una situación de riesgo cardiovascular.

13.2. Procesos aterogénicos y aterosclerosis

La aterosclerosis es el principal fenómeno patológico responsable de la enfermedad cardiovascular. Procesos asociados al ruido que contribuyen a la progresión de la aterosclerosis, o capaces de desencadenar eventos cardiovasculares agudos derivados de su actividad protrombótica, son: a) el exceso de lípidos en sangre, b) la inflamación del endotelio y la disfunción endotelial, c) la alteración de la coagulación de la sangre y la agregación plaquetaria. Estos procesos funcionan también a nivel subclínico, por lo que su observación a través de la medición de ciertos marcadores solo es posible mediante los estudios epidemiológicos de datos individuales.

La **aterosclerosis** es un proceso degenerativo del sistema vascular consistente en engrosamientos de la pared interna de las arterias (la íntima), una de cuyas más graves manifestaciones es la enfermedad de la arteria coronaria, con posibles desenlaces como el

infarto de miocardio. El exceso de lípidos en el torrente sanguíneo, los procesos inflamatorios del endotelio y la elevación de plaquetas y factores de coagulación en el plasma actúan sinérgicamente en la formación y progresión de lesiones ateroscleróticas (Hansson 2005). Un ateroma no es solo una acumulación de lípidos en la pared interna de la arteria, sino que es el resultado de todo un proceso inflamatorio de la íntima en el que intervienen lípidos, células activadas del sistema inmune y moléculas proinflamatorias (citoquinas). Un trombo desarrollado sobre el *endotelio* -la parte de la íntima en contacto con el torrente sanguíneo- contiene en su núcleo todos esos elementos y desechos varios; el envoltorio está formado por tejido conectivo y una matriz rica en colágeno, que constituye la placa aterosclerótica. Las moléculas proinflamatorias producidas por las células inmunes activadas dentro de la placa debilitan su estructura, que se vuelve inestable y vulnerable. La eventual ruptura de la placa libera el núcleo trombogénico y lo expone a la circulación sanguínea, provocando la obstrucción de la arteria y, en su caso, un síndrome coronario agudo (por ejemplo, infarto de miocardio). Por todo esto se considera actualmente la aterosclerosis como un trastorno inflamatorio crónico.

El proceso se inicia con la absorción y retención de lípidos (en forma de lipoproteínas de baja densidad: LDL), por ejemplo colesterol, dentro de la íntima de la arteria. Dichos lípidos sufren una modificación oxidativa y enzimática que induce la activación de las células que forman el endotelio, sobre todo en zonas de mayor estrés hemodinámico. Esta activación provoca la adhesión de leucocitos y plaquetas procedentes del torrente sanguíneo. Los leucocitos penetran en la íntima y, en un proceso de diferenciación, se transforman en macrófagos que atrapan los lípidos modificados y otras toxinas, convirtiéndose en depósitos conocidos como *células espumosas*, las células prototípicas de la aterosclerosis. Estos macrófagos, junto con otros fagocitos y mastocitos del sistema inmune innato, así como las células endoteliales activadas, a su vez liberan citoquinas inflamatorias, radicales y otras moléculas, que entre otras cosas provocan estrés oxidativo y la activación de los linfocitos T del sistema inmune adquirido. Los linfocitos T reconocen a las LDL oxidadas como antígenos -de ahí que se estén ensayando vacunas contra la aterosclerosis-, y al ligarse a ellos se produce una nueva cascada de citoquinas (interferón- α , factor de necrosis tumoral e interleucina-1) que prolongan la acción defensiva activando más macrófagos y aumentando la inflamación de la placa. Esta cascada de citoquinas inflamatorias induce la secreción de una citoquina especial que actúa a nivel sistémico, es decir, fuera de la lesión aterosclerótica: se trata de la *interleucina-6 (IL-6)*, también conocida como “citoquina endocrina” por su capacidad de propagar la respuesta inflamatoria a otras zonas del sistema vascular. Paralelamente se producen mecanismos

antiinflamatorios de reajuste, mediados por el sistema inmune adquirido (linfocitos B) y otras citoquinas, mitigando la lesión aterosclerótica. Finalmente, todas las moléculas producidas por los fagocitos y linfocitos T presentes en la lesión (citoquinas, radicales libres, proteasas, factores de coagulación, etc.) aumentan el estrés oxidativo, degradan el colágeno circundante, favorecen la formación de trombos y desestabilizan la placa, propiciando su ruptura y la trombosis resultante. En los pacientes que han sufrido accidente cardiovascular se detectan cantidades elevadas de IL-6 en sangre, sirviendo de marcador de la activación inmuno-inflamatoria que desencadenó la formación de trombos.

Estudios con contaminantes químicos

Para determinar la severidad de la aterosclerosis se suelen tomar datos referentes al grosor combinado de las dos capas más internas de la arteria carótida (la íntima y la media), y el tamaño de la placa allí desarrollada, como principales marcadores. En algunos estudios de polución química se ha encontrado asociación significativa entre la concentración de contaminantes urbanos tales como las PM_{2.5} y la evolución de estos marcadores (Adar et al. 2013, Rivera et al. 2013). De especial interés es el estudio de Adar et al., basado en la todavía inconclusa cohorte MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), en el que se observó, por primera vez de forma prospectiva, una progresión mayor del grosor de la íntima-media en personas expuestas a mayores concentraciones de PM_{2.5}.

Uno de los mecanismos que desencadena la progresión subclínica de la aterosclerosis en relación a los contaminantes químicos es a través de la activación del sistema inmune innato y adquirido. El proceso es similar al explicado más arriba con las LDL oxidadas, salvo que ahora son los contaminantes, infiltrados en la sangre y en el tejido pulmonar, los que actúan como antígenos. Al contacto con el contaminante, las células endoteliales y fagocitos producen los mediadores proinflamatorios (IL-6, IL-1, TNF, etc.), que pueden pasar al torrente sanguíneo. Dado que la aterosclerosis es un proceso de inflamación crónica del endotelio, el aumento de citoquinas proinflamatorias en el plasma contribuye a la progresión de las placas ateroscleróticas (Campen et al. 2012, Brook et al 2010). Otros procesos proaterogénicos asociados a la contaminación química son el estrés oxidativo, la agregación plaquetaria y el aumento de los factores coagulantes. El estrés oxidativo provocado por los contaminantes en el tejido pulmonar activa el sistema inmune a través de la expresión de factores proinflamatorios, que a su vez pueden pasar al torrente sanguíneo y afectar a todo el sistema vascular (acción sistémica). El aumento de las plaquetas y factores procoagulantes como el fibrinógeno es otra respuesta inmune innata

con efectos protrombóticos no necesariamente ligados a lesiones del endotelio. Todos estos procesos interaccionan entre sí, reforzándose mutuamente.

Estudios con ruido ocupacional y urbano

El mecanismo por el cual el ruido actuaría como agente proaterogénico tiene que ver con la sobreproducción de cortisol asociada a la exposición a determinados niveles sonoros, como consecuencia de la activación del sistema neuroendocrino en respuesta a una situación de estrés agudo o crónico. Las experiencias estresantes producen cambios en los niveles de lípidos y lipoproteínas del organismo, como han demostrado los estudios experimentales en humanos (Qureshi et al. 2009). Por otro lado, los estudios con animales revelan que el estrés psíquico agudo provoca la peroxidación de lípidos como consecuencia del estrés oxidativo en los tejidos, con lo que dichos lípidos modificados se convierten en agentes proinflamatorios (Kovács et al. 1996, Wang et al. 2007). Los estudios centrados en ruido ocupacional, donde es más fácil evitar errores de clasificación en la exposición, han hallado mayores concentraciones de colesterol y triglicéridos en sangre, o mayor riesgo de padecer dislipidemia a largo plazo, en trabajadores expuestos a niveles sonoros elevados (por encima de 80 dBA), con niveles de cortisol circulante asimismo superiores (Vangelova y Deyanov 2007, Melamed et al. 1997). Si bien se sabe que los niveles habituales de cortisol en el torrente sanguíneo aumentan la lipólisis en el organismo, niveles excesivos parecen contribuir al incremento de la grasa corporal. En un estudio experimental (Samra et al. 1998) se observó que la hipercortisolemia aguda reducía localmente la lipólisis intracelular por inhibición de la actividad de las enzimas lipolíticas tipo HSL, aunque por otro lado elevaba la cantidad de ácidos grasos libres (no esterificados) en el plasma arterial por aumento de la lipólisis intravascular -en el endotelio de los capilares-, favoreciendo la acumulación neta de placas de grasa por deposición. Este fenómeno, que ya se había observado previamente en relación a la hipercortisolemia crónica, favorecería el desarrollo de la aterosclerosis, si bien los mecanismos precisos aún no se han esclarecido.

En cuanto a ruido ambiental, los estudios son muy escasos, sobre todo si nos centramos en las dos últimas décadas; bien no se ha investigado suficientemente su influencia sobre los marcadores de la aterogénesis, bien no se han publicado muchos de los trabajos con resultados no significativos. Como excepción, cabe citar un reciente estudio transversal basado en la cohorte alemana del Heinz Nixdorf Recall Study (Kälsch 2014), en el que se observó que la exposición al ruido nocturno del tráfico rodado estaba asociada significativamente con la aterosclerosis subclínica, medida a través del grado de calcificación aórtica torácica (lesiones calcificadas en la arteria pulmonar derecha). La

calcificación era un 3.9% superior en personas expuestas a 5 dBA más de *Leqn*. Un resultado muy notable teniendo en cuenta que la asociación encontrada era independiente de la contaminación atmosférica (PM_{2.5}). Está en proyecto un estudio longitudinal con las mismas variables, que aportará por primera vez evidencia acerca de la incidencia de aterosclerosis subclínica asociada al ruido urbano.

13.3. Procesos inflamatorios y disfunción del endotelio

Se ha observado de forma prospectiva que personas aparentemente sanas que han sufrido infarto de miocardio presentaban en el pasado niveles significativamente mayores de concentración media de interleucina-6 (IL-6) en sangre, citoquina con efectos proinflamatorios y procoagulantes a nivel sistémico, además de otras funciones como la activación del sistema inmune y el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (Ridker et al. 2000, Hartman y Frishman 2014). Así pues, niveles elevados de IL-6 están asociados al incremento del riesgo de infarto de miocardio en el futuro. En los estudios con animales, la IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) aparecen asociados a efectos proaterogénicos (Xiao et al. 2009, Huber et al. 1999). En estudios con personas sanas se ha hallado asociación de los niveles de IL-6 con disfunción del endotelio (Esteve et al. 2007). El exceso de IL-6 en circulación promueve los procesos inflamatorios sistémicos, lo que puede ocasionar o acentuar la disfunción endotelial y la consiguiente desestabilización y erosión de las placas ateroscleróticas. Evolutivamente, una propensión al exceso de IL-6 a través de mecanismos inflamatorios locales pudo tener una función adaptativa en el pasado, en periodos de escasez de alimento y alta actividad física, ya que hay creciente evidencia de su asociación con la resistencia a la insulina a nivel muscular, posiblemente para preservar el aporte de glucosa al cerebro (Fernández-Real y Ricart 1999; Fernández-Real et al. 2001). Sin embargo, con los actuales estilos de vida dicha función estaría ocasionando más perjuicios que beneficios: diabetes, aterosclerosis y, como se acaba de explicar, disfunción endotelial.

Los metaanálisis han demostrado la fuerte asociación existente entre la disfunción endotelial y los eventos cardiovasculares, así como su naturaleza sistémica (Lerman y Zeiher 2005). Desde hace varios años se investiga intensamente sobre las diferentes funciones de las células endoteliales, con énfasis en las funciones reparadoras, vasodilatadoras y antitrombóticas (Lerman y Zeiher 2005). La disfunción endotelial provoca una deficiencia de células progenitoras endoteliales, implicadas en la reparación de los desgastes o lesiones que rutinariamente se producen en la pared de los vasos como consecuencia de la actividad vascular; la inflamación frena estos procesos de reparación a

nivel sistémico. La disfunción endotelial está asociada a la vasoconstricción local vía secreción de la endotelina-1, sobre todo en zonas de activación de la placa aterosclerótica. Asimismo provoca una neovascularización dentro de la placa, aumentando la irrupción de macrófagos proinflamatorios y el riesgo de hemorragia dentro de la misma. Las células endoteliales están implicadas en la producción de óxido nítrico (NO) a partir del aminoácido L-arginina, que interviene en procesos de vasodilatación; una disfunción endotelial a raíz de la inflamación provocaría por tanto trastornos en la vasodilatación, lo que a su vez aumentaría el estrés hemodinámico y, finalmente, favorecería los procesos proaterogénicos con posibles consecuencias cardiovasculares tanto en el corto como en el largo plazo, sobre todo en la población vulnerable. De hecho la capacidad de producción de NO por las células del endotelio constituye un buen marcador de la disfunción endotelial. El endotelio tiene también una función antitrombótica a través de la secreción de factores con efectos antiagregantes sobre las plaquetas (NO y prostaglandina I₂) y anticoagulantes (heparina y proteínas C/S), con lo que su disfunción originaría entornos vasculares trombogénicos.

La respuesta vascular al estrés psíquico está regulada por el endotelio, cuya disfunción puede derivar en vasoconstricción coronaria y enfermedad isquémica del corazón. Son numerosos los estudios que investigan la asociación del estrés psíquico agudo con la disfunción endotelial a través de mecanismos que involucran el funcionamiento anómalo del sistema neuroendocrino. Algunos estudios experimentales encuentran que la disfunción endotelial puede producirse pocas horas después de una experiencia estresante (Poitras y Pyke 2013). Otros concluyen que breves episodios de estrés están asociados a anomalías en la función vasodilatadora (relajante) del endotelio que pueden durar varias horas, y que al repetirse de forma crónica inciden en la progresión de los procesos aterogénicos (Ghiadoni et al. 2000). En un estudio se observó que la disfunción endotelial causada por una breve actividad estresante se mantenía durante 45 minutos, en los que la vasodilatación se reducía significativamente a la mitad antes de volver poco a poco a su valor basal (Spieker et al. 2002). Los mecanismos precisos aún no se conocen bien, pero parece que interviene de manera importante un desajuste entre la activación de los receptores ET-A, que responden a la endotelina-1 (vasoconstrictora), y la secreción de NO (vasodilatador). También se ha observado ausencia de correlación entre estos trastornos en la vasodilatación causados por la disfunción endotelial y otros efectos posteriores al estrés agudo como son los cambios en la tensión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca, con lo cual actúan según mecanismos independientes aunque el factor causante sea el mismo.

Hay evidencia de que la exposición al ruido, potencial generador de estrés psíquico, ocasiona o agrava lesiones en el endotelio y disfunción endotelial a corto plazo. Los cambios en las propiedades vasculares que se producen para compensar la elevación de la tensión arterial inducida por el ruido podrían causar daño en la estructura vascular y promover la arteriosclerosis y la hipertensión. Un estudio de medidas repetidas diseñado para evaluar los efectos transitorios y mantenidos del ruido ambiental sobre los parámetros vasculares (Chang et al. 2012) halló cambios significativos en la capacitancia y resistencia arterial asociados al aumento de los niveles de ruido; resultados inesperados como una menor capacitancia y mayor resistencia arterial por la noche en comparación con los valores diurnos indicaban posibles anomalías en el funcionamiento vascular debido a la disrupción del sueño causada por el ruido.

Un reciente estudio experimental (Schmidt et al. 2015) en el que personas con enfermedad cardiovascular o alto de riesgo de padecerla en los próximos años fueron expuestas a picos de ruido nocturno simulado de 47 dBA determinó que, transcurrida la noche, la vasodilatación dependiente del endotelio -medida a través del marcador FMD o dilatación mediada por flujo en la arteria braquial- se había reducido significativamente en los expuestos, y este hecho era independiente de la percepción de la calidad del sueño (sensibilidad). En un estudio previo (Schmidt et al. 2013) se había llegado a conclusiones similares con población sana de entre 20 y 60 años de edad con bajo riesgo cardiovascular, hallándose además una relación dosis-respuesta positiva aunque no significativa. Por otro lado, aquellos a los que les fue suministrada vitamina C (ácido L-ascórbico) después de la exposición experimentaron una recuperación notable de la función endotelial vasodilatadora al cabo de 2 horas. Esto último plantea como mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de la disfunción endotelial el daño producido por el estrés oxidativo a nivel intravascular.

El estrés oxidativo se produce cuando el metabolismo celular no logra neutralizar el exceso de especies reactivas del oxígeno generadas en las propias reacciones químicas metabólicas (radicales libres, iones de oxígeno y peróxidos), o cuando los mecanismos de reparación del daño causado por dichas especies son insuficientes. Una de estas especies, el anión superóxido, reacciona con el NO endotelial, anulando su acción vasodilatadora. El ácido ascórbico neutraliza al anión superóxido, de ahí su capacidad para reducir el estrés oxidativo y restaurar el correcto funcionamiento del endotelio. También los LDL modificados (oxidados) presentes en la íntima arterial generan estrés oxidativo, como se explicó más arriba, siendo el ácido ascórbico capaz de inhibir la oxidación de estos LDL. Asimismo, el ácido ascórbico aumenta la producción de glutatión, un regulador presente en las reacciones redox intracelulares, lo cual reduce el estrés oxidativo (Gokce et al. 1999).

De todo lo anterior cabe deducir que el ruido, a través de la activación del sistema neuroendocrino y la elevada secreción de IL-6, actuaría como agente potenciador del estrés oxidativo a nivel sistémico. Hay estudios que han encontrado una asociación significativa entre la exposición a elevados niveles de ruido y mayor concentración de marcadores de estrés oxidativo, tanto en animales como en humanos (Koc et al. 2015, Yildirim et al. 2007). Esta conclusión situaría al ruido en una posición análoga a la de la contaminación atmosférica en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos que su exposición aguda o crónica desencadenan, pues recordemos que el estrés oxidativo era uno de los procesos biológicos causados por las PM_{2.5} tanto en el tejido pulmonar como en el resto del organismo al pasar al torrente sanguíneo.

13.4. Respuesta cardíaca y afectación de la HRV

En su interacción con el medio ambiente, el individuo genera respuestas emocionales y fisiológicas de adaptación a los cambios que continuamente se producen. La activación fisiológica está gobernada por el sistema nervioso autónomo (SNA), que a su vez se divide en dos ramas: la excitatoria o simpática (SNS) y la inhibitoria o parasimpática (SNP). Durante una experiencia de estrés psíquico o físico, la actividad del SNS predomina sobre la del SNP, encargándose de generar la respuesta fisiológica adecuada. La facilidad con la que el individuo pasa de un estado de activación a otro de relajación, o viceversa, depende de la capacidad del SNA de variar rápidamente la frecuencia cardíaca. Por tanto la medida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV, *heart rate variability*) proporciona información sobre la capacidad del individuo de poner en marcha una respuesta fisiológica equilibrada y ajustada a una determinada experiencia emocional (Appelhans y Luecken 2006). La HRV puede observarse y registrarse durante unos cuantos ciclos de respiración en reposo, pues las variaciones en promedio que experimenta la frecuencia cardíaca tienen una periodicidad equivalente a la de dichos ciclos de inspiración-espriación, como se muestra en la Figura 30.

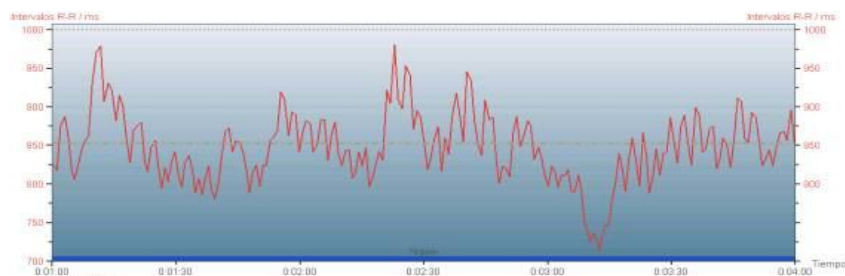


Figura 30. Variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) en dos ciclos de respiración.

Las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca están controladas por el SNA. Una persona acostumbrada al ejercicio físico tendrá una HRV alta, lo que indica mayores fluctuaciones de la frecuencia cardíaca con respecto a un valor medio, mientras que un corazón poco eficiente mantendrá unas fluctuaciones mínimas. En un intervalo de tiempo dado, el aumento de la frecuencia cardíaca es inducido por el SNS mediante la descarga de noradrenalina, mientras que su disminución es debida a la acción del SNP con la descarga de acetilcolina. La HRV se produce por los diferentes tiempos de latencia de la acción de la noradrenalina (4 s) y la acetilcolina (0.5 s). Por ejemplo, en la inspiración la acción parasimpática disminuye y la frecuencia cardíaca se acelera, mientras que en la espiración la acción parasimpática se restituye y la frecuencia cardíaca decrece; es lo que se conoce como *arritmia sinusal respiratoria*. El análisis espectral de estos cambios en la frecuencia cardíaca nos proporciona componentes de la HRV como son la frecuencia alta (HF) y la frecuencia baja (LF), relacionadas con la distinta contribución del sistema simpático y parasimpático en la regulación de la frecuencia cardíaca (Fig. 31).

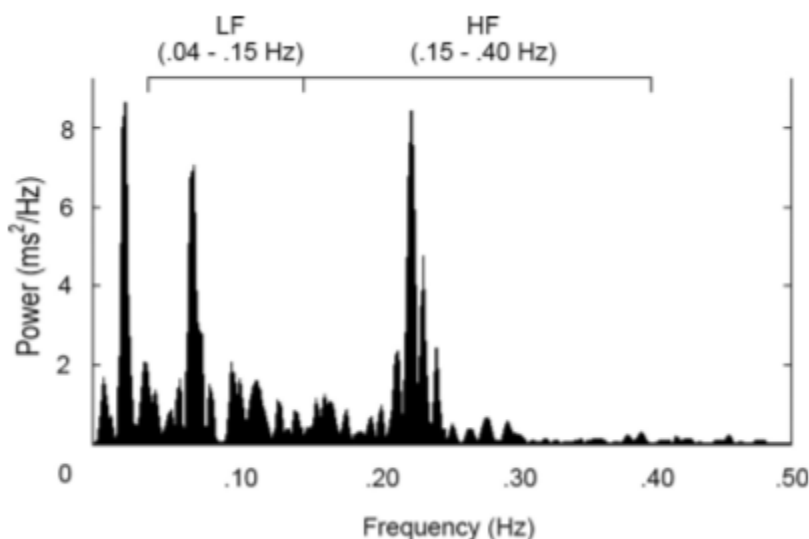


Figura 31. Ejemplo de espectro de la HRV en un registro de 5 minutos en reposo, donde se muestran los rangos correspondientes a la frecuencia baja (LF) y la frecuencia alta (HF). (Reproducido de Appelhans y Luecken 2006.)

La HF refleja principalmente la influencia del SNP en la arritmia sinusal respiratoria, mientras que la LF representa mejor la acción conjunta del SNS y SNP en las variaciones autónomas de la frecuencia cardíaca. Por otro lado, el cociente entre las frecuencias baja y alta (LF/HF) parece ser un buen marcador del equilibrio entre la acción del SNS y el SNP. Una actuación predominante del SNS sobre el SNP en estado de reposo se manifestará

con un alto valor de la LF en relación a la HR, y por tanto con un elevado valor del cociente LF/HF.

La HRV es una medida de cómo se modulan el sistema simpático y parasimpático para generar una correcta respuesta del corazón ante un factor de estrés; cualquier suceso que afecte al funcionamiento de estos sistemas autónomos producirá una alteración de la HRV. Cuando a causa de una sobreactivación simpática e inhibición parasimpática la LF aumente de manera que se estreche la diferencia entre ésta y la HF, habrá una disminución de la HRV. La variabilidad global se suele medir mediante la SDNN, desviación estándar del tiempo latido-latido con respecto al tiempo promedio, en intervalos de 5 minutos y promediando a 24 horas. Si SDNN es baja, hay menor variabilidad en la frecuencia cardíaca, es decir, baja HRV.

En relación a los factores exógenos, altos valores de la HRV, que se manifiestan en una elevada arritmia sinusal respiratoria, reflejan adecuadas estrategias psicológicas para manejar el estrés. Por el contrario, un valor bajo de la HRV implica menor capacidad del sistema autónomo de producir una respuesta fisiológica adecuada ante una situación de estrés; es decir, una canalización orgánica del estrés ineficiente. En este caso la respuesta cardíaca no se ajustará a la demanda de una situación específica, afectando a la salud cardiovascular y en concreto la del corazón. El estrés por tanto altera el comportamiento normal de la acción conjunta reguladora de los sistemas simpático y parasimpático, provocando alteraciones de la HRV. En los casos de enfermedad isquémica del corazón se observa una HRV disminuida en los supervivientes, con altos valores para la frecuencia cardíaca por acción del sistema simpático y las catecolaminas. Descensos en HRV (bajos valores de la SDNN) están relacionados con mayor riesgo de mortalidad después de sufrir infarto de miocardio. Pacientes que han sufrido infarto de miocardio con una SDMM inferior a 70 milisegundos en el análisis de los electrocardiogramas durante 24 horas, tienen una probabilidad 4 veces mayor de fallecer en los próximos 3 años (Buccelletti et al. 2009). Personas vulnerables con problemas de regulación del SNA autónomo, observables a través de indicadores como la HRV, presentan mayor riesgo de muerte por desenlace cardiovascular y por todas las causas (Gerritsen et al. 2001).

Estudios con ruido diurno

La exposición a determinados niveles de ruido produce efectos a corto plazo sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, a través de su acción sobre el SNA. En un estudio experimental (Lee et al 2010), personas expuestas puntualmente a ruido blanco de entre 60 y 80 dBA no manifestaron una variación a corto plazo de la frecuencia cardíaca media,

pero sí un aumento significativo de la LF y del cociente LF/HF, lo que demuestra una acción prevalente del SNS. La respuesta aún se producía para niveles no tan elevados, de entre 50 y 60 dBA, aunque con menor repercusión en los marcadores cardiovasculares.

En un estudio prospectivo con ruido diurno en población de alrededor de 61 años de edad (Kraus et al. 2013), los participantes se exponían a diferentes niveles sonoros propios de sus actividades cotidianas que quedaban registrados en sonómetros individuales mediante promedios *Leq* cada 5 minutos; también portaban aparatos para registrar parámetros relacionados con la frecuencia cardíaca a tiempo real. Se encontraron asociaciones significativas inmediatas con la HRV y un cambio de tendencia en 65 dBA de *Leq*(5 min). Así, por debajo de 65 dBA se vio que por cada 5 dBA aumentaba el cociente LF/HF en un 1.4%, con disminución de la HF y la LF, indicando un déficit de actividad del sistema parasimpático; a los 10 minutos la LF empezaba a aumentar y el SNA recuperaba su actividad normal. Por el contrario, con exposiciones superiores a 65 dBA el incremento del cociente LF/HF por cada 5 dBA era de 4.9%, mientras que la SDNN decrecía en un 0.7%, con lo que se confirmaba una disminución neta de la HRV; en este caso tanto la HF como la LF aumentaban, imperando asimismo la actividad simpática, pero esta vez debido a un incremento considerable de la acción del SNS y no a una inhibición del SNP.

En un estudio case-crossover con ruido procedente del tráfico rodado (Huang et al. 2013) se halló que la exposición a niveles superiores a 65.6 dBA amplificaba el efecto a corto plazo de la contaminación química sobre la HRV en población joven y sana.

Estos resultados indican que la exposición al ruido diurno, sobre todo a niveles elevados pero sin descartar la influencia de niveles menores, produce cambios agudos en el funcionamiento cardíaco –descenso de la HRV– debido a un desequilibrio simpático-vagotónico en el SNA. Recordemos que hay evidencia de que, a la larga, estos trastornos elevan el riesgo de accidente cardiovascular.

Estudios con ruido nocturno

El funcionamiento normal del SNA durante el descanso nocturno implica un aumento de la actividad parasimpática sobre la simpática (Wolk et al. 2005). Concretamente, en las fases no REM (NREM), una de las cuales es el sueño de ondas lentas (SWS), la actividad del SNP predomina sobre la del SNS. Las fases REM son asimismo esencialmente vagotónicas, pero se intercalan periodos con aumentos repentinos pero transitorios de la actividad simpática (caracterizados por el rápido movimiento ocular); en estos periodos, denominados “despertares autónomos o subcorticales”, los marcadores cardiovasculares se asemejan a los de la vigilia, con elevaciones de la frecuencia cardíaca,

tensión arterial, etc., si bien no tiene por qué llegar a producirse el despertar cortical o electroencefalográfico. También se alcanza un estado simpaticotónico cuando tiene lugar un evento disruptivo durante una fase NREM, que ocasiona un despertar autónomo – asociado o no a un despertar cortical- ante un estímulo externo, por ejemplo el ruido.

Al interferir con el sueño, el ruido provoca despertares autónomos o vegetativos que alteran el normal funcionamiento del SNA durante el descanso nocturno, como se desprende de los estudios basados en medidas repetidas a un conjunto de individuos. Por ejemplo, en un estudio de campo se observó que la exposición a elevados niveles de ruido urbano en el dormitorio ocasionaba la inhibición del SNP, sobre todo durante la segunda mitad de la noche, dando lugar a una disminución de la HRV (Graham et al. 2009). En un estudio experimental con ruido pregrabado de tráfico rodado en forma de eventos repetidos a lo largo de la noche (Griefahn et al. 2008), la frecuencia cardíaca sufría alteraciones diferentes en función de si los eventos producían o no despertar cortical. En el primer caso las mayores elevaciones en la frecuencia cardíaca se producían al despertar del sueño en fase NREM; si el ruido no ocasionaba despertar, las mayores elevaciones tenían lugar cuando el estímulo se producía durante una fase REM, con un comportamiento bifásico (aceleración-deceleración) previo a la recuperación del tono normal. Todavía no se conocen bien los mecanismos que explican estas diferencias. En cualquier caso no se observa una habituación al ruido en el transcurso de la noche, lo que convierte a este funcionamiento alterado del SNA en potencialmente patológico, sobre todo si también ocasiona despertares corticales.

Todos los estudios que han investigado la asociación del ruido con la HRV y la respuesta cardíaca en general han encontrado resultados significativos en el corto plazo, es decir, en los minutos posteriores a la exposición. No hay estudios que hayan publicado resultados que vinculen al ruido nocturno con trastornos crónicos de la HRV y el equilibrio del SNA. Por tanto, a la luz de los estudios, más que hablar de trastornos crónicos de la HRV derivados del ruido nocturno, habría que considerar la hipótesis de que las alteraciones inmediatas del funcionamiento del SNA ocasionadas por la exposición al ruido nocturno son las responsables de las alteraciones sufridas en las fases del sueño y de los consiguientes despertares autónomos y corticales, que a su vez derivarían en un deterioro progresivo de la calidad del sueño y de su función reparadora a nivel cardiovascular, con posibles desenlaces adversos a corto y largo plazo. Esto, desde luego, no descarta que el funcionamiento alterado del SNA durante el sueño a causa del ruido pudiera contribuir a la larga a un desorden crónico en la actividad del SNA y la respuesta cardíaca ante el estrés, con efectos cardiovasculares adversos a largo plazo.

13.5. Diabetes

La diabetes es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. El incremento de los niveles de glucosa en sangre –a causa de una disfunción en los mecanismos de regulación– provoca, entre otras cosas, el endurecimiento de las arterias, la elevación de la tensión arterial y el aumento de la viscosidad de la sangre, con mayor riesgo de formación de coágulos. Por ello la diabetes aumenta el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. El incremento que está experimentando la incidencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los países desarrollados ha motivado la realización de estudios que investigan los posibles factores de riesgo de esta enfermedad silenciosa, y el ruido ya aparece como candidato.

Solo se ha estudiado la asociación de la diabetes con el ruido del tráfico rodado en una cohorte danesa (Sørensen et al. 2013), observándose un incremento del riesgo de contraer la enfermedad de hasta un 14% en los casos confirmados, por cada 10 dBA de aumento del nivel de ruido en el lugar de residencia. Al estratificar por edad, la asociación se mantenía significativa solo para mayores de 65 años. En un reciente estudio prospectivo con datos de una cohorte sueca (Eriksson et al. 2014), que investigaba los factores de riesgo de contraer diabetes mellitus tipo 2, no se encontró asociación con el ruido del tráfico aéreo, si bien los niveles de exposición eran bajos en general (menos del 3% de los sujetos estaban expuestos a niveles superiores a 55 dBA) y el reducido número de casos impedía estratificar por edad.

El mecanismo causal detrás de la posible asociación del ruido con la diabetes mellitus tipo 2 estaría principalmente relacionado con la sobreproducción de glucocorticoides –como el cortisol– a raíz del estrés por la exposición a los altos niveles sonoros, con la consiguiente inhibición de la secreción de insulina en el páncreas y de la sensibilidad a la misma en el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo. A su vez, las interrupciones del sueño nocturno, a las que contribuye el ruido ambiental, se han asociado con alteraciones en la regulación de la glucosa y de las hormonas que controlan el apetito, propiciando tanto la aparición de diabetes como el aumento del índice de masa corporal (Sørensen et al. 2013, Tasali et al. 2009).

Por otro lado, se investiga intensamente la relación entre los procesos inflamatorios agudos y la resistencia a la insulina. Esta relación parece estar mediada por la IL-6, citoquina que actúa a nivel sistémico, y se especula que puede tratarse de una respuesta adaptativa ancestral –por tanto programada genéticamente– con una marcada fase aguda, que predispone a los humanos a la inflamación; bajo estas condiciones, los mecanismos fisiológicos normales de regulación del metabolismo se verían alterados para hacer frente

a amenazas tales como la inanición, preservando por ejemplo los niveles de glucosa que permiten un correcto metabolismo cerebral. Actualmente dicha respuesta habría perdido gran parte de su función adaptativa, ocasionando más perjuicio que beneficio en los nuevos estilos de vida al promover la diabetes y la aterosclerosis (Fernández-Real y Ricart 1999; Fernández-Real et al. 2001).

Desenlaces metabólicos relacionados con la diabetes

En el corto plazo, la diabetes propicia desenlaces metabólicos que pueden producir la muerte del individuo. El riesgo aumenta ante un factor de estrés agudo como puede ser el ruido ambiental, ya que el estrés en general incrementa el metabolismo celular y, por tanto, la cantidad de glucosa en sangre.

Las tres complicaciones graves relacionadas con la diabetes que pueden causar la muerte a corto plazo son la hiperglucemia, la cetoacidosis y el síndrome hiperosmolar (Kitabchi et al. 2009). Todas derivan de la incapacidad del organismo de metabolizar la glucosa presente en la sangre, debido a una producción deficitaria de insulina o de una resistencia a la misma. La *hiperglucemia* es el exceso de glucosa en sangre, alcanzando niveles que pueden resultar tóxicos para el organismo. La *cetoacidosis* sucede cuando, ante una demanda energética, el organismo no puede obtenerla de la glucosa y se ve obligado a recurrir al metabolismo de las grasas; este proceso origina una producción excesiva de cetoácidos tóxicos (cetonas y ácidos carboxílicos) que se acumulan en la sangre. El exceso de glucosa y cetoácidos debe ser corregido inmediatamente disminuyendo la concentración de los mismos en el torrente sanguíneo, lo que se consigue liberando agua de las células y eliminando los tóxicos a través de la orina. Este proceso, que se conoce como *síndrome hiperosmolar*, deriva en una progresiva deshidratación del organismo, la cual, si no se corrige a tiempo, puede provocar el coma diabético y la muerte.

14. MECANISMOS RELACIONADOS CON DESENLACES RESPIRATORIOS

Los factores de riesgo vinculados a desenlaces respiratorios que han sido señalados en los estudios sobre contaminación sonora son las alteraciones del sistema inmune y del tejido conectivo. Algunas de estas alteraciones no pueden medirse directamente en los estudios con humanos, por lo que existen escasas publicaciones con asociaciones de este tipo. Es habitual sugerir tales asociaciones por el efecto del ruido sobre otros elementos que afectan al estado del sistema inmune o de la sustancia fundamental de la matriz extracelular, como son la sobreproducción de neurohormonas y el aumento del estrés oxidativo en el organismo, dejando que los estudios con animales sean los que aporten evidencia del resto de mecanismos que componen la hipotética cadena causal.

14.1. Alteración del sistema inmune

El sistema inmune funciona a través de dos ramas, la innata y la adquirida. La inmunidad innata o inespecífica mantiene bajo control a la mayoría de los patógenos que se forman o penetran en el organismo. La inmunidad adquirida o adaptativa proporciona una respuesta específica frente a cada agente infeccioso y posee memoria. Conforman el sistema inmune un conjunto de órganos linfoides (bazo, timo, médula ósea, ganglios linfáticos), tejidos, células y estructuras como los vasos linfáticos y sanguíneos que intercomunican dichos órganos y tejidos. Las células del sistema inmune se clasifican en linfoides y complementarias. Las células linfoides son los linfocitos B y T, responsables de la respuesta inmune específica, así como las células asesinas naturales o NK del sistema inmune innato, con acción citotóxica y reguladora de la actividad inmune a través de la secreción de citoquinas. Las células complementarias son los macrófagos, células dendríticas, fibroblastoides, reticulares epiteliales y granulocitos, entre otras. El tejido linfoide es una variedad de tejido conectivo formado por fibras, tejido reticular y células libres, principalmente linfocitos T que se producen y maduran aquí, siendo un entorno idóneo para llevar a cabo la respuesta inmune frente a los antígenos. El timo y la médula ósea son los principales órganos de producción y maduración de linfocitos T y B, respectivamente, los cuales viajan a otros órganos como el bazo y los ganglios, donde se activan al recibir las inmunoglobulinas (anticuerpos). El bazo procesa los antígenos que circulan en la sangre, los ganglios linfáticos procesan los existentes en los tejidos, y el tejido linfoide realiza esta función en las mucosas de órganos como el pulmón y otras estructuras como las amígdalas.

La asociación del estrés psíquico con la aparición o agravación de enfermedades ha sido ampliamente estudiada, sobre todo en el caso de las que atañen al aparato respiratorio (Aich et al. 2009). El hecho de que, ante situaciones de riesgo similares derivadas de la mayor o menor presencia de patógenos infecciosos, unas personas enfermen y otras no, o los procesos de recuperación y sintomáticos difieran notablemente, depende en gran medida del estado en que se encuentra su sistema inmune. Así, la susceptibilidad de enfermar aumenta cuando el sistema inmune se halla deprimido, y he aquí donde el estrés psíquico ha demostrado ejercer un papel sustancial. Por ejemplo, la evidencia señala que en individuos que declaran estar sometidos a mayor estrés psíquico la incidencia de enfermedad respiratoria de las vías altas por causas víricas también es mayor, así como la gravedad de la misma. El camino causal pasa por la comunicación existente entre los sistemas nervioso central, periférico autónomo, endocrino e inmune, de forma que los procesos neuroquímicos acaban afectando a los inmunológicos. A la luz de los estudios parece claro que los procesos que intervienen en el desarrollo de la patología respiratoria funcionan no solo a nivel local, en los tejidos afectados, sino también a nivel sistémico a través de una cascada de interacciones biomoleculares donde están implicados neurotransmisores, glucocorticoides, citoquinas, metabolitos, receptores, etc.

El ruido es un factor de estrés psíquico agudo y crónico que altera los procesos neuroendocrinos y produce trastornos en el funcionamiento del sistema inmune innato y adquirido (Prasher 2009). La asociación de las hormonas y neurohormonas con las células del sistema inmune se ha reflejado en diversos estudios experimentales con animales. Los glucocorticoides y las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) inhiben el sistema inmune innato a través de la supresión de la actividad citotóxica de las células NK procedentes del bazo. La actividad simpático-adrenal es estimulada por opiáceos como la endorfina y la encefalina, cuya producción se desencadena por el estrés (Shavit et al. 1986, Tseng et al. 2005). Asimismo, pese a que la acción del sistema simpático-adrenal bajo el estrés agudo está asociada a una activación inicial de las células linfoides del sistema inmune adquirido, al cabo de unas horas se produce una supresión de dicha actividad a través de una degradación de las proteínas citoesqueléticas; de esta forma, los glucocorticoides serían responsables de una disminución de la cantidad de linfocitos circulantes, mientras que las catecolaminas parecen reducir la migración y adhesión de los linfocitos a los tejidos, quedando retenidos en los órganos linfoides, todo ello con consecuencias negativas ante las infecciones. Los mecanismos precisos por los cuales la actividad neurohormonal afecta al sistema inmune continúan siendo intensamente investigados (Flint et al. 2011).

Tanto en los estudios de campo o medidas repetidas como en los de laboratorio, el parámetro inmunológico que ha demostrado estar más asociado al estrés psíquico a corto plazo, así como de larga duración, es la actividad de las células NK, que siempre se ve disminuida o incluso suprimida (Witek-Janusek et al. 2007, Boscolo et al. 2009). El estrés agudo derivado de la exposición al ruido produce en las personas diferentes efectos según la capacidad de ejercer control sobre la fuente sonora. En un estudio experimental, los sujetos que percibían tener control sobre la causa del ruido no sufrían alteraciones en la actividad de las células NK, mientras que aquellos que sentían no tener control sobre la misma experimentaban reducciones significativas en la actividad del sistema inmune innato que perduraban hasta 3 días tras la exposición aguda a la fuente de estrés, aunque no se podían descartar respuestas condicionadas en las subsecuentes mediciones de los parámetros inmunológicos (Sieber et al. 1992).

Por tanto existe evidencia de que el ruido del tráfico rodado –y en general el ruido del entorno urbano– como fuente de estrés agudo presente en la vida diaria y sobre la que el individuo no puede ejercer control, produce estados de supresión transitoria de la actividad de las células NK y células linfoides en humanos, con lo que es biológicamente plausible un aumento de la toxicidad en el organismo y de la predisposición a infecciones o agravación de sus consecuencias, esto es, mayor vulnerabilidad frente a desenlaces relacionados con el aparato respiratorio. La sensación de indefensión por la falta de control sobre el ruido ambiental se agudiza durante el descanso nocturno, pues interfiere notablemente con el sueño. Por ejemplo, la exposición a niveles nocturnos de ruido ambiental superiores a 53 dBA en población infantil aparece asociada a una mayor secreción de cortisol durante la primera mitad de la noche y a un mayor número de visitas médicas por bronquitis y otros síntomas respiratorios (Ising et al. 2002, 2004), y como han demostrado los estudios con animales, el camino causal pasaría por una inhibición del sistema inmune innato y adquirido mediada por la sobreactivación de mecanismos neuroendocrinos.

Disrupciones del sueño

Los estudios en personas y animales han revelado que el ciclo diario de sueño-vigilia está íntimamente vinculado a los sistemas neuroendocrino, inmune y térmico (Moldofsky 1995, Majde y Krueger 2005). El sistema inmune sufre variaciones circadianas; los linfocitos T y B, por ejemplo, aumentan su cantidad en el primer cuarto de la noche, y la activación de las células T es máxima al amanecer. Los efectos se manifiestan mejor en los ensayos clínicos con privación total del sueño, donde la actividad de los linfocitos y fagocitos

se ve significativamente disminuida. Las infecciones, al estimular las células del epitelio local y los fagocitos, provocan la secreción de citoquinas proinflamatorias que viajan al cerebro, donde a su vez estimulan nuevos receptores con la consiguiente liberación de biomoléculas (como la citoquina IL-1) que inducen la prolongación del sueño tipo SWS y respuestas defensivas como la fiebre; si el tiempo de sueño SWS inducido se interrumpe, la agravación del proceso infeccioso aumenta, así como el riesgo de aparición de microbios oportunistas. A la vez que los procesos infecciosos incrementan la duración total del sueño SWS, y de cada fase NREM en general, también disminuye el sueño REM. El sueño SWS asociado a una infección produce mayores amplitudes en las ondas delta del electroencefalograma, con lo cual se trata de un sueño de mayor intensidad.

En estudios con animales se ha visto una correlación entre la cantidad y calidad del sueño SWS y el desenlace favorable tras una infección (Toth 1995). En estudios prospectivos *in vivo* con personas se ha observado que la reducción del tiempo de sueño está asociada significativamente con una disminución de la capacidad de generar anticuerpos a los antígenos virales inoculados a través de vacunas en campañas de inmunización, es decir, con una mayor susceptibilidad frente a una eventual enfermedad infecciosa (ajustando por el estrés psíquico), pero faltan estudios que investiguen la asociación directa de la falta de sueño con el desarrollo de procesos infecciosos clínicamente relevantes en humanos (Prather et al. 2012). Se ha sugerido como una posible función del sueño la desviación de los recursos energéticos empleados en las funciones fisiológicas diurnas a procesos de activación inicial del sistema inmune adquirido frente a nuevos antígenos, procesos que al implicar la división y diferenciación de las células inmunes (T y B) requieren recursos metabólicos que es más eficiente poner en marcha por la noche. Por otro lado, las interrupciones del sueño causan la activación del sistema nervioso simpático, el cual, mediante la descarga de norepinefrina a los tejidos, suprime las respuestas inmunes antivirales al tiempo que aumenta la inflamación sistémica, elevando el riesgo tanto de enfermedad infecciosa como inflamatoria, y por tanto comprometiendo la salud del aparato respiratorio (Irwin 2012).

Vemos por tanto que el sueño juega un papel importante en los procesos infecciosos, pues actúa sinérgicamente con el sistema inmune, la producción de citoquinas proinflamatorias y otras respuestas defensivas o restauradoras. Dado que las infecciones son procesos de inflamación sistémica, los trastornos del sueño pueden desestructurar la mencionada sinergia y agravar el estado de inflamación de los tejidos, incidiendo negativamente en el progreso de la enfermedad respiratoria en sus fases agudas.

Por todo lo anterior, las interrupciones del sueño ocasionadas por el ruido nocturno procedente del tráfico rodado podrían de alguna manera trastocar los procesos de recuperación en patologías respiratorias infecciosas o agravadas por procesos infecciosos (EPOC, neumonía...) cuya evolución depende del correcto funcionamiento del sistema inmune, y desencadenar procesos agudos con desenlace adverso.

14.2. Estrés oxidativo

Por otra parte, el estrés oxidativo resultante de los desajustes entre oxidantes y antioxidantes con predominio de los primeros produce modificaciones biológicas implicadas en diversas patologías, entre ellas las respiratorias (Santus et al. 2014). En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se detectan marcadores de elevado estrés oxidativo no solo en las vías respiratorias y el tejido pulmonar, sino también en el plasma sanguíneo, con lo que la asociación parece funcionar a nivel sistémico. Asimismo se han observado incrementos notables de estrés oxidativo durante episodios severos de EPOC. De por sí, los pacientes con EPOC tienen disminuidos sus niveles de antioxidantes endógenos como el glutatión. El estrés oxidativo está involucrado en procesos patológicos que subyacen a la EPOC, como el daño directo a los tejidos (con muerte celular), hipersecreción de mucosidad, edema de la pared bronquial, broncoconstricción e inflamación pulmonar. De hecho, se ha observado que la inflamación pulmonar se caracteriza por un reclutamiento local de células proinflamatorias (neutrófilos, macrófagos), que junto con las especies reactivas del oxígeno, desempeñan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad y otras patologías respiratorias graves como la neumonía severa (Chen et al. 2014).

Un primer nivel de generación del elevado estrés oxidativo en enfermedades respiratorias (EPOC, neumonía y otras) incluiría los contaminantes químicos, el tabaco, los virus y las bacterias como causantes directos (exógenos) de dicho estrés. Un segundo nivel consistiría en el estrés oxidativo resultante de la respuesta del sistema inmune innato (fagocitos) frente a los patógenos externos. En un tercer nivel habría que considerar el aumento sistémico de especies reactivas del oxígeno (endógenas) derivadas de procesos proinflamatorios etiológicamente relacionados con otros factores, entre ellos el estrés psíquico, y dentro de éste el ocasionado por la exposición al ruido en el entorno urbano (Koc et al. 2015, Yildirim et al. 2007). Todos estos procesos contribuirían al aumento del estrés oxidativo que subyace en las enfermedades respiratorias graves, donde factores de estrés psíquico como los niveles de ruido ambiental jugarían un papel coadyuvante. El descenso de importantes antioxidantes como el glutatión durante la respuesta inmune,

hecho que se ha observado en patologías como la neumonía bacteriana comunitaria (Trefler et al. 2014), agravaría los efectos del estrés oxidativo producido por los demás factores.

Afectación del tejido conectivo

También se ha propuesto como mecanismo vinculado a la agravación de la enfermedad respiratoria la degradación de la matriz extracelular del tejido conectivo en pulmones y vías aéreas, afectando la estabilidad y funciones de dicho tejido. Entre estas funciones está la de albergar células del sistema inmune innato, tales como macrófagos y mastocitos. La matriz extracelular se compone de sustancia fundamental y fibras; contiene sobre todo fibroblastos, los cuales sintetizan proteínas como el colágeno y la elastina que a su vez conforman las fibras conectivas, y además intervienen en la reparación de las lesiones ocasionales que sufre el tejido. La repetición de episodios de estrés psíquico agudo, como los derivados de la exposición al ruido ambiental, podría causar disfunciones en la sustancia fundamental, induciendo la producción de colágeno no fisiológico por parte de los fibroblastos sobreactivados y precipitando la esclerosis prematura del tejido conectivo (Niemann et al. 2006). Hay creciente evidencia de que la proliferación y sobreactivación de fibroplastos puede ser debida a un exceso de apoptosis en las células epiteliales alveolares al resultar dañadas en procesos de elevado estrés oxidativo. La esclerosis del tejido conectivo por fibrosis está detrás de trastornos respiratorios crónicos como la enfermedad pulmonar intersticial, aunque también podría actuar como agravante de otras patologías respiratorias con fases agudas (Bagnato y Harari 2015).

15. MECANISMOS DE ESTRÉS PSÍQUICO Y FISIOLÓGICO

15.1. *El sistema neuroendocrino*

Todo factor de estrés pone en marcha procesos fisiológicos activados y controlados por el sistema neuroendocrino. Exponemos a continuación algunos aspectos fundamentales que caracterizan a este sistema de regulación, y esbozamos los efectos adversos derivados de su funcionamiento anómalo.

Sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo o vegetativo (SNA) pertenece al sistema nervioso periférico. Dirigido por el hipotálamo, el tronco cerebral y la médula espinal, controla los procesos orgánicos relacionados con la homeostasis y en general todos los procesos involuntarios: frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, nivel de glucosa, digestión, respiración, etc. Responde automáticamente a reflejos viscerales para controlar la actividad de los órganos, si bien los reflejos complejos se derivan antes al sistema límbico para su gestión. Las señales se transmiten mediante los neurotransmisores, biomoléculas que se sintetizan en las neuronas y posibilitan las sinapsis. Los neurotransmisores actúan normalmente entre neuronas próximas, pero algunos pueden viajar a neuronas lejanas – actuando como hormonas– como es el caso de la adrenalina y la noradrenalina, que pertenecen por ello al grupo de las neurohormonas. El sistema nervioso autónomo comprende el sistema nervioso entérico (que controla exclusivamente el sistema gastrointestinal), el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático.

Sistema simpático o excitatorio

Es el encargado de preparar al organismo para la acción ante una situación de estrés: dilatación de pupilas y bronquios, variación de la frecuencia cardíaca, disminución de las contracciones estomacales, estimulación de las glándulas suprarrenales, etc. Transmite las señales principalmente mediante estos neurotransmisores-hormonas o neurohormonas: *adrenalina* y *noradrenalina* (también denominados epinefrina y norepinefrina). Está formado por los ganglios paravertebrales a ambos lados de la columna vertebral (tronco simpático) y los ganglios prevertebrales o preaórticos (adosados a la aorta).

Sistema parasimpático o inhibitorio

Es el encargado de provocar y mantener un estado corporal de descanso o relajación tras una situación de estrés, con el fin de realizar funciones importantes como la

digestión. También actúa disminuyendo el estado de estrés orgánico cuando ya no es necesario, para recuperar el normal funcionamiento corporal. Por tanto los sistemas simpático y parasimpático se complementan. Como neurotransmisor emplea la acetilcolina.

Sistema neuroendocrino

La acción conjunta del sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino se conoce como acción del *sistema neuroendocrino* (Molina 2008). La parte puramente neuronal del sistema neuroendocrino es el sistema nervioso simpático. La parte endocrina consiste en una serie de órganos y glándulas repartidas por el cuerpo: hipotálamo, hipófisis o pituitaria, tiroides, suprarrenales, páncreas, estómago, ovarios, etc., algunos de los cuales se envían mutuamente señales químicas en cadena y forman unidades coordinadas, como el eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical.

El cometido del sistema neuroendocrino es producir hormonas y neurohormonas para regular distintas funciones del organismo y mantener la homeostasis. Entre estas funciones destacan: a) regulación del equilibrio entre el sodio y el agua, b) regulación del equilibrio entre el calcio y el fósforo para el correcto funcionamiento de la membrana celular, c) control del volumen y la presión de la sangre, d) movilización y almacenamiento de la energía para cubrir las necesidades metabólicas celulares, e) regulación de la reproducción, desarrollo, crecimiento, etc, y f) coordinación de las respuestas orgánicas ante el estrés.

Las hormonas, a diferencia de la mayoría de los neurotransmisores, tienen una acción a distancia: cortisol, dopamina, oxitocina, melatonina, insulina, testosterona, estrógenos, etc. La acción se efectúa sobre los órganos blanco, cuyas células poseen receptores específicos. Pueden ser peptídicas (proteínas) o esteroideas (derivadas del colesterol). Las neurohormonas, sintetizadas a partir del aminoácido tirosina, son neurotransmisores que funcionan como hormonas cuando viajan por el torrente sanguíneo: adrenalina, noradrenalina y dopamina.

Catecolaminas

La adrenalina y noradrenalina, pertenecientes al grupo de las catecolaminas, se sintetizan en la médula adrenal de las glándulas suprarrenales, que es realmente un ganglio simpático modificado, y por tanto tejido nervioso. Tras ser estimuladas por los nervios espláncnicos del sistema simpático, las neuronas de la médula, desprovistas de axones, descargan las catecolaminas al torrente sanguíneo, con una vida media de entre 10 y 100 segundos, actuando como neurotransmisores a distancia o neurohormonas. La médula almacena un 80% de adrenalina y un 20% de noradrenalina. La adrenalina se sintetiza a

partir de la metilación de la noradrenalina. La noradrenalina, además, puede sintetizarse directamente en las neuronas noradrenérgicas del sistema simpático, conectadas a los distintos órganos, actuando como cualquier típico neurotransmisor; de hecho, casi toda la noradrenalina del organismo funciona de esta manera, pues la que reside en la médula adrenal se usa sobre todo para sintetizar adrenalina. Por el contrario, casi toda la adrenalina funciona como hormona, siendo descargada al torrente sanguíneo por la médula adrenal.

La noradrenalina es la única que puede actuar en el cerebro, descargada desde las neuronas noradrenérgicas, pues la adrenalina en sangre no puede atravesar la barrera hematoencefálica. Durante el estrés agudo, la rápida vasoconstricción y aumento de la frecuencia cardíaca son sobre todo generados por la noradrenalina como neurotransmisor, mientras que la adrenalina como hormona se ocupa principalmente de aumentar el metabolismo celular al activar la liberación de glucosa al torrente sanguíneo.

Como vemos, el sistema nervioso simpático y la médula adrenal están estrechamente relacionados, y por ello conforman una unidad anatómica y fisiológica conocida como eje simpático-adrenal-medular (SAM), encargado de sintetizar, almacenar y liberar catecolaminas. El estímulo para sintetizarlas procede del tronco cerebral en el caso del estrés físico; si el estrés es psicológico (fase aguda inicial), el estímulo procede del hipotálamo, que su vez lo recibe del sistema límbico. El hipotálamo tiene conexiones nerviosas con muchas partes del organismo, por ejemplo la médula espinal, controlando así el sistema nervioso autónomo y sus derivaciones simpáticas. Una vez descargadas las catecolaminas, afectan a las denominadas zonas adrenérgicas del corazón, cerebro, etc, actuando sobre las sinapsis nerviosas. Las distintas funciones dependen de los receptores presinápticos adrenérgicos celulares a los que lleguen. La adrenalina es de 2 a 10 veces más potente que la noradrenalina.

Entre las funciones de las catecolaminas destacan las siguientes: vasoconstricción, broncodilatación, contracción muscular, constricción estomacal, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la glucosa en sangre e inhibición de la secreción de insulina en el páncreas, aumento de la lipólisis en el tejido adiposo (mayor cantidad de ácidos grasos en sangre), incremento del suministro de oxígeno al cerebro, aumento de linfocitos T, aumento de la ACTH en la hipófisis, disminución de la actividad digestiva y dilatación de las pupilas. Además, la noradrenalina que se descarga en el cerebro potencia la acción de ciertas zonas relacionadas con la atención (amígdala e hipocampo del sistema límbico).

Los principales factores que ocasionan el aumento de los niveles de catecolaminas son el esfuerzo físico y estrés psicológico. El exceso de catecolaminas produce, entre otras cosas, sobrecarga del corazón (por aumento de la frecuencia cardíaca y disminución de su

variabilidad), hipertensión (por exceso de vasoconstricción) y arteriosclerosis (por el catabolismo del tejido adiposo).

Cortisol

El cortisol o hidrocortisona, hormona esteroidea perteneciente al grupo de los glucocorticoides, se libera para mantener algunos de los efectos inmediatos de las catecolaminas en la fase aguda del estrés y fases posteriores. Es sintetizado en la corteza de las glándulas suprarrenales, como respuesta a otra hormona, las *adrenocorticotropina* (ACTH), producida por la hipófisis, que a su vez recibe el estímulo de la *corticotropina* (CRH) segregada por el hipotálamo (efecto hormonal en cadena), y éste último del sistema límbico en respuesta al estrés. Por tanto la función de síntesis, almacenamiento y liberación del cortisol es llevada a cabo hormonalmente por el *eje* hipotalámico-pituitario (hipofisiario)-adrenocortical (HPA).

Entre las funciones del cortisol destacan las siguientes: aumento de la glucosa en sangre (estimulación de la glucogénesis en el hígado y tejido muscular), movilización y redistribución de la grasa corporal, inhibición del sistema inmune adquirido (impide la formación de linfocitos T), inhibición de la formación ósea, lipólisis (descomposición de lípidos en ácidos grasos), aumento de la producción de citoquinas antiinflamatorias, disminución de la producción de citoquinas proinflamatorias, bloqueo de la liberación de sustancias que producen inflamación (prostaglandinas), aumento de neutrófilos y plaquetas, y disminución de la liberación de hormonas CRH y ACTH (autorregulación).

Los principales factores que ocasionan el aumento de los niveles de cortisol son el ejercicio físico, el estrés psíquico y la falta de sueño. La producción excesiva o crónica de cortisol origina, entre otras cosas, resistencia a la insulina por hiperglucemia (con riesgo de diabetes), inmunosupresión, arteriosclerosis (por el catabolismo del tejido adiposo), exceso de secreción ácido-gástrica, osteoporosis, daño en las células del hipocampo (afectando al aprendizaje), daño en el hipotálamo (alterando la autorregulación de cortisol) e incremento de la presión arterial (al aumentar la sensibilidad de los vasos sanguíneos a las catecolaminas).

15.2. Modelos de estrés y alostasis

Todos los mecanismos por los cuales el ruido puede causar alteraciones cardiovasculares y respiratorias parten de su consideración como factor de estrés. Este enfoque presupone que el ruido, en tanto que estímulo sonoro no deseado, provoca una

serie de respuestas fisiológicas en el organismo que tienen como objetivo disponer al individuo para tomar una acción defensiva eficaz y proporcionada.

Las bases biológicas del estrés en que se basan los estudios epidemiológicos sobre ruido fueron establecidas por Henry (1992) a finales del siglo XX, tomando como punto de partida el modelo inicial clásico de Seyle de 1956. Bajo esta perspectiva, el ruido es un foco de estrés agudo que desencadena una activación del sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino a través de los ejes simpático-adrenal-medular (SAM) e hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA), respectivamente, culminando con la liberación de hormonas y neurohormonas. La activación neuroendocrina no es única, sino que depende de la naturaleza e intensidad de la fuente emocional del estrés. Así pues, un desafío percibido como fácil cursa con la liberación inicial de noradrenalina. Cuando la dificultad de hacer frente al desafío emocional se acrecienta, hay una disminución de la seguridad que deriva en un aumento de la ansiedad, lo que orgánicamente cursa con un incremento de adrenalina. Hasta aquí la respuesta inicial de ataque/huida. A medida que el objetivo resulta más inalcanzable, de la ansiedad se pasa a la angustia, gobernada por la sensación de derrota, que cursa con un aumento de los niveles de cortisol. El esfuerzo que implica superar el desafío por un lado, y el sentimiento de frustración al no verse cumplidas las expectativas por el otro, determinan la proporción de catecolaminas frente a cortisol en la respuesta neuroendocrina.

Los cambios en el sistema neuroendocrino, ligados al balance psicológico positivo o negativo de una situación puntual de estrés, producen alteraciones fisiológicas de duración acorde con la de los distintos procesos emocionales. La cronicidad del estrés, por un conflicto no resuelto y mantenido en el tiempo, produce cronicidad en la activación del sistema neuroendocrino y en sus efectos orgánicos, por ejemplo la afectación crónica de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

Alostasis y carga alostática

Un nuevo modelo de estrés fue descrito en el cambio de siglo por McEwen (1998), según el cual el organismo alcanza la estabilidad a través del cambio. Las respuestas fisiológicas al estrés son un proceso encaminado no ya a recuperar el equilibrio perdido, sino a crear un nuevo estado de equilibrio psíquico y funcional que incorpore la sobrecarga emocional. Una vez el factor de estrés ha remitido, el organismo tratará de restituir el estado de equilibrio anterior en pro de la eficiencia. El objetivo último es mantener la *homeostasis* (temperatura, pH, oxígeno y glucosa en sangre, sodio, potasio, proteínas...), conjunto de

funciones y constantes vitales cuya pequeña variación comprometería la supervivencia del individuo.

Se entiende por *alostasis* la adaptación a los cambios externos a través del cambio en la actividad de los sistemas de regulación de la homeostasis (ejes SAM y HPA) con el fin de preservar ésta; la carga alostática es el precio de la adaptación, esto es, el desgaste orgánico producido por la sobreactivación o la inactivación de dichos sistemas de regulación. El modelo supone que la alostasis siempre funcionará minimizando la carga alostática, de forma que las consecuencias de preservar la homeostasis en presencia del factor de estrés sean lo menos perjudiciales para el correcto mantenimiento de las demás funciones del organismo. Sin embargo, si la carga alostática es elevada, el propio mecanismo de la alostasis puede verse deteriorado, resultando en una incapacidad del organismo para responder eficazmente ante el estrés.

La elevación de la carga alostática se produce por tres tipos de respuesta frente al estrés: 1) respuesta reincidente o mantenida en periodos de estrés frecuente, que puede derivar en los tipos de respuesta 2 y 3; 2) activación crónica de la respuesta o incapacidad para desactivarla: persistencia de la tensión arterial elevada, exceso de glucocorticoides, etc; y 3) respuesta inadecuada o desproporcionada: inflamación sistémica, autoinmunidad, etc.

La activación de los sistemas de regulación, con las neurohormonas, hormonas y citoquinas como mediadores, produce alteraciones en los sistemas cardiovascular, inmune, metabólico y nervioso central, con el fin de poner en guardia o en acción al individuo, asegurar el aporte energético, responder ante los agentes patógenos y reforzar la memoria y el aprendizaje. La sobreactivación o inactivación de dichos sistemas pueden derivar en enfermedad o accidente cardiovascular, diabetes, obesidad, trastornos inflamatorios, inmunosupresión y atrofia o muerte neuronal.

En el cerebro, una elevada carga alostática a raíz del estrés prolongado puede afectar negativamente al hipocampo, ya que posee un gran número de receptores de esteroides adrenales. El hipocampo interviene en la memoria contextual, es decir, la que relaciona ciertos sucesos con un tiempo y un lugar determinados. Una afectación del hipocampo puede alterar la precisión y fiabilidad de dicha memoria, trastocando la percepción de una situación y juzgándola estresante cuando no debiera serlo. Al mismo tiempo el hipocampo es un regulador de la respuesta orgánica al estrés, con capacidad de inhibir e interrumpir la actividad del eje HPA. Una afectación momentánea y reversible del hipocampo puede sobrevenir en episodios de estrés agudo, a través de la elevación de los esteroides adrenales, aunque si los episodios se repiten con demasiada frecuencia ciertas

neuronas del hipocampo llegan a sufrir atrofia, o incluso muerte en caso de estrés especialmente duradero, y aquí están implicados tanto glucocorticoides como neurotransmisores.

Vemos pues que los trastornos en el proceso de alostasis derivan en efectos adversos en salud. En el ámbito de la salud pública, los efectos adversos se definen como “cambios en la morfología, psicología, crecimiento y desarrollo vital de un organismo que derivan en un fallo de su capacidad funcional o su capacidad para compensar un estado de estrés excesivo, así como en un aumento de la susceptibilidad a los efectos nocivos de otros factores ambientales” (Neus y Boikat 2000). De ello se deduce que una elevada carga alostática produce una elevación de la susceptibilidad a nuevos factores de estrés, lo que abre el camino a considerar la interacción del estrés crónico con el estrés agudo como potencial mecanismo generador de efectos adversos en el corto plazo, capaces de desencadenar eventos graves (a veces fatales) como el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular agudo.

Fases del estrés

Durante el proceso de alostasis, la respuesta orgánica al estrés varía con la evolución de la situación. El modelo general contempla tres fases, aunque el proceso se puede detener en cualquiera de ellas.

Primera fase, fase aguda o fase de alarma

Se caracteriza por una respuesta inicial inmediata de tipo *ataque/huida*; ataque como enfrentamiento al factor de estrés con el fin de neutralizarlo; huida como acción evasiva para eludir sus efectos. El sistema neuroendocrino activa las neurohormonas adrenalina y noradrenalina a través del eje SAM, que tienen efectos inmediatos necesarios para una pronta y eficaz reacción del individuo. La hormona cortisol es activada por el eje HPA solo si el factor de estrés persiste más allá de la respuesta inicial, es decir, si la reacción de ataque/huida ha resultado fallida, en cuyo caso aflora una respuesta de *derrota*. El cortisol, al circular en sangre, actúa más tarde y prolonga los efectos de las catecolaminas. Las manifestaciones fisiológicas características en esta fase son, entre otras: aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, elevación de la tensión arterial, mayor actividad mental, dilatación de las pupilas y aumento del metabolismo celular, de la glucosa en sangre y de la coagulación; se trata de mecanismos biológicos ancestrales (evolutivos) que preparan al organismo para la batalla o para ponerse a salvo.

En el caso del ruido ambiental como factor de estrés agudo, la exposición a niveles sonoros elevados produciría una respuesta alostática inicial de “ataque/huida”,

predisponiendo al individuo a neutralizar la fuente del ruido o escapar de ella; con el eje SAM activado se liberan las catecolaminas y se manifiestan los cambios fisiológicos antes reseñados. Posteriormente, ante la insistencia de la fuente de ruido y la imposibilidad práctica de eliminarla o eludirla, el individuo llevaría a cabo una respuesta alostática de “derrota” que operaría asimismo en el corto plazo; en tal caso es el eje HPA el que tomaría el relevo en la alostasis, con el cortisol como principal hormona activada.

Fase de resistencia o de adaptación

Tras la fase aguda, si el factor de estrés persiste, el individuo pone en marcha el proceso de alostasis con el fin de recuperar su tono habitual y la homeostasis. El sistema neuroendocrino sigue en funcionamiento en respuesta al estrés psíquico mantenido, con predominio de la actividad del eje HPA. Elevación de la carga alostática (de tipo 1). Síntomas característicos: dolor de cabeza, dolor muscular, fatiga, desórdenes estomacales, insomnio, sequedad en la boca y la garganta, irritabilidad, ansiedad, fobias, miedos y disminución de la autoestima, entre otros.

La exposición crónica al ruido podría conducir al organismo a esta fase y la siguiente, si no se produce una habituación en el individuo o ésta no es completa.

Fase de fatiga o deterioro

Ante la incapacidad para poner fin a la situación estresante, la resistencia al factor de estrés se viene abajo y la carga alostática se hace excesiva (pasa a ser de tipo 2 ó 3). El proceso de adaptación implica la sobreactivación del sistema neuroendocrino y el colapso del sistema inmune, con efectos adversos sobre los sistemas circulatorio y respiratorio que pueden derivar en desenlaces graves como el infarto de miocardio o el ictus.

15.3. Ruido y consciencia

La evidencia apunta a que existen procesos conscientes que determinan o modifican los efectos del ruido sobre la salud. Muchos de estos procesos se manifiestan a través de la sensibilidad, que a su vez influye en el grado de molestia o irritación ante los eventos sonoros. La sensibilidad es diferente entre individuos, pues depende de factores biológicos y psicosociales, y también exhibe una variación intraindividuo en función del momento del día, el lugar y la actividad realizada. Los estudios publicados acerca de la sensibilidad intraindividuo se han centrado sobre todo en la interacción del ruido con la actividad.

Sensibilidad

La sensibilidad parece jugar un papel importante en la magnitud del efecto del ruido ambiental sobre los desenlaces en salud. Algunos estudios prospectivos han considerado la interacción entre el ruido y la sensibilidad en el diseño y el análisis. Por ejemplo, en Selander et al. (2009) presentaban más riesgo de sufrir infarto de miocardio las personas que reportaban molestias por el ruido nocturno, de lo que se deduce que una mayor sensibilidad al ruido aumenta la probabilidad de sufrir sus consecuencias.

Según la definición amplia de Job (1999), la sensibilidad constituye un entramado emocional que depende tanto de factores permanentes o estructurales (tipo de personalidad, grado de satisfacción con el entorno, capacidad de adaptación a los cambios ambientales, actitud hacia el ruido en general, etc.) como de factores cambiantes o coyunturales (complejidad de la tarea desarrollada, equilibrio emocional, estado de salud, etc.); sin embargo no depende de la agudeza auditiva. El tipo de personalidad neurótico o con propensión a la ansiedad, el nerviosismo o la ira está más fuertemente asociado a una elevada sensibilidad al ruido. Por tanto ésta puede sobrevenir como consecuencia de desarreglos del sistema nervioso autónomo, donde la sobreactivación de la rama simpática sobre la parasimpática puede llevar a un estado psicológico de permanente alerta (Shepherd et al. 2010, Paunovic et al. 2009, Belojevic y Jakovljevic 2001). Se produce así una retroalimentación positiva: la descompensación de ambas ramas del sistema nervioso autónomo da lugar a una excesiva sensibilidad, la cual a su vez contribuye a perpetuar dicha descompensación. El ruido podría entonces no ocasionar la descompensación inicial ni por tanto la elevada sensibilidad, pero sí generar una respuesta fisiológica excesiva debido a la amplificación de sus efectos psicológicos como resultado de dicha sensibilidad elevada (Thayer y Brosschot 2005; Heinonen-Guzejev et al. 2007).

La sensibilidad determina la reacción al ruido en general: molestia, frustración, fatiga, etc. Un tipo de ruido específico con un nivel determinado causa cierto grado de molestia en función de la sensibilidad, que a su vez determina el tipo de respuesta generada, tanto conductual como fisiológica. Por tanto la sensibilidad condiciona los efectos del ruido ambiental. Personas distintas pueden manifestar diferentes reacciones o grados de molestia ante el mismo tipo de ruido, que se deben en parte a una diferente sensibilidad al ruido y los factores de estrés en general.

Molestia

La molestia (*annoyance*) sucede cuando el ruido enmascara otros sonidos deseables, entorpece la realización de actividades intelectuales, perturba la concentración y la atención, y provoca reacciones fisiológicas y emocionales desagradables.

La molestia ocasionada por el ruido urbano es uno de los principales efectos en salud de este contaminante, habiéndose demostrado una relación dosis-respuesta positiva en numerosos estudios. En 2011 el 25% de la población europea, expuesta a niveles diarios promedio superiores a 55 dBA, declaraba sentirse altamente molesta por el ruido urbano, en muchos casos con afectación al bienestar y la calidad de vida (Banerjee 2013). La molestia por el ruido tiene consecuencias negativas que culminan en depresión, ansiedad y fatiga psicológica, pasando por un aumento considerable del estrés y la carga alostática. La molestia es por tanto un mediador en el complejo proceso que vincula al ruido con ciertos desenlaces graves en salud que atañen a los sistemas cardiovascular, respiratorio y metabólico. De hecho, las personas que reportan mayor molestia tienen un riesgo aumentado de sufrir enfermedad isquémica del corazón (Urban y Máca 2013).

Una de las principales causas de la molestia por el ruido urbano es el tráfico rodado. Las asociaciones se estudian en muchos casos mediante modelos de ecuaciones estructurales, que integran como cofactores los niveles sonoros del tráfico rodado, la molestia por el ruido del tráfico rodado, la perturbación del sueño, la calidad de vida en relación a la salud, la calidad de vida percibida en general, la satisfacción con el lugar de residencia, etc; la calidad de vida en relación a la salud se puede estimar mediante el cuestionario von Zerssen, que detecta síntomas somáticos de estrés psíquico como el cansancio, dolor abdominal, pies fríos y pérdida del apetito, que no son específicos de ninguna enfermedad en concreto (Héritier et al. 2014). Se ha hallado que la calidad de vida en relación a la salud está fuertemente asociada a la perturbación del sueño, que a su vez está asociada débilmente a la molestia por el ruido del tráfico rodado, y esta última a los niveles sonoros reales. La molestia por el ruido del tráfico rodado está fuertemente asociada a la satisfacción con el lugar de residencia, pero no con la calidad de vida en general. El tiempo de residencia en el entorno ruidoso, así como factores sociodemográficos como la edad y el sexo, influyen en la asociación de los niveles sonoros con la molestia a través de variaciones en la sensibilidad. Hay que matizar que el diseño de los estudios que han medido las interrelaciones de las variables anteriores era transversal, por lo que nos es posible establecer cuáles actúan como causa y cuáles como efecto, sino tan solo sugerir hipótesis.

En un estudio de la OMS en cuyos modelos se ajusta por numerosas variables confusoras (Niemann et al. 2006) la molestia moderada por el ruido del tráfico rodado en la población adulta presentaba asociación significativa con asma, diabetes y migrañas; mientras que la molestia severa se asociaba con una variedad de desenlaces: alergias, síntomas de artritis, bronquitis, síntomas circulatorios, síntomas respiratorios, hipertensión, tendencia a la depresión y migrañas. Dado que la población anciana (60 o más años) tiene más dificultades para defenderse del estrés, constituye un grupo de especial riesgo en cuanto a la molestia y sus derivaciones en salud orgánica; sin embargo solo aparecían asociaciones significativas con los síntomas de artritis y el ictus, lo que lleva a pensar que otros factores distintos de la molestia por el ruido influyen más sobre los desenlaces en salud en esta población, con respecto a la adulta. La evidencia de que la molestia por el ruido del tráfico rodado incrementa el riesgo de desenlace cardiovascular adverso es todavía limitada, pues muchos modelos fallan a la hora de encontrar significación estadística, o se publican resultados contradictorios. De acuerdo con un metaanálisis (Ndrepepa y Twardella 2011) la molestia aparece asociada significativamente al riesgo de padecer hipertensión, mientras que la asociación con la enfermedad isquémica del corazón se halla en el límite de la significación. En conjunto parece confirmarse que la molestia, sobre todo cuando es elevada y crónica, participa en la cadena causal entre el ruido y el aumento de la morbilidad.

Interacción con la actividad

Especial atención merece el efecto del ruido cuando éste interfiere con la actividad realizada por el individuo. Diferentes tareas requieren un esfuerzo intelectual y un grado de concentración diferentes, por lo que un determinado nivel de ruido ambiental interferirá más o menos con una tarea en función de su demanda intelectual, con mayores o menores efectos sobre ciertos parámetros cardiovasculares mediados por una mayor o menor sensibilidad puntual a cualquier factor distractor (como el ruido). En un estudio longitudinal realizado con trabajadores expuestos al ruido industrial crónico se analizó el efecto interactivo de dos variables, el ruido y la complejidad del trabajo desempeñado, sobre los cambios en la tensión arterial y la satisfacción laboral a lo largo del tiempo (Melamed y Fried 2001). Se obtuvo que el ruido, por sí solo, no estaba asociado con cambios en la tensión arterial ($OR=0.2$), ni tampoco la mera complejidad de la tarea realizada ($OR=0.3$). Este resultado inicial confirmaba la débil asociación entre ruido y tensión arterial que se reflejaba en la investigación histórica precedente. Sin embargo, la interacción de la variable “ruido laboral” con la variable “complejidad del trabajo” producía resultados muy diferentes a los

encontrados para ambas variables por separado: tanto la presión sistólica como la diastólica se veían afectadas a lo largo del tiempo por la exposición al ruido en los trabajadores que realizaban tareas complejas (OR=2.7).

Hasta la fecha no hay estudios de campo que hayan investigado la interacción del ruido ambiental con la actividad en relación a los efectos adversos cardiovasculares, pero el trabajo anterior revela que los mecanismos por los cuales el ruido urbano incide en la salud pueden ser muy complejos debido a la intervención de la consciencia moderadora, que impide considerar a este contaminante como una variable puramente objetiva a efectos de entender en profundidad sus efectos orgánicos.

15.4. Ruido e inconsciencia

El ruido, como factor de estrés psíquico primario, podría en algunos casos activar el sistema nervioso central sin mediación de la consciencia o con poca intervención de ésta, es decir, de manera instintiva. Dilucidar estos mecanismos entraña mucha dificultad por el escaso conocimiento de las conexiones entre las diferentes áreas y estructuras del cerebro. Conocerlos ayuda a comprender la implicación del ruido nocturno en las alteraciones del sueño, donde apenas tienen lugar las operaciones conscientes. Sin embargo, la realidad psicosomática de la salud no parece avalar una ruptura entre consciencia e inconsciencia, por lo que la distinción entre ambas exige cautela a la luz de los estudios sobre el tema.

Conexiones subcorticales

Se ha sugerido la posible amplificación de los efectos del ruido por las estructuras del sistema límbico, sobre todo por la amígdala subcortical, al estar muy próxima a la zona talámica de la audición en el cerebro (Spreng 2000a). Las excitaciones sonoras seguirían un camino más corto hacia el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) a través de la amígdala. Por tanto, la respuesta alostática a raíz de una sobreexcitación del sistema nervioso central en esta zona provocaría un exceso de cortisol en el organismo durante la fase aguda del estrés.

La amígdala lateral es una parte importante del sistema auditivo, y además es responsable del miedo y el aprendizaje emocional. La señal sonora, antes de alcanzar el córtex auditivo en el lóbulo temporal, excita la amígdala lateral. Como la amígdala está muy próxima al hipotálamo, puede desencadenar una respuesta fisiológica primaria de origen emocional antes de que el ruido sea procesado por la consciencia. El miedo aprendido sería la naturaleza de dicha emoción, miedo evocado por la señal sonora al interaccionar con la memoria. ¿Cómo aprende la amígdala a generar esta emoción ante determinados sonidos?

Para empezar, la amígdala lateral es una estructura de muy baja latencia, reacciona muy rápidamente al estímulo sonoro, y posee gran plasticidad: el número de células capaces de reaccionar aumenta considerablemente con el aprendizaje condicionado, así como la capacidad de las mismas para disminuir el tiempo de latencia. También con el entrenamiento la red neuronal en esta zona mejora la efectividad de las sinapsis. Para hacernos una idea, la latencia en el camino córtex-amígdala es superior a 20 ms, mientras que desde la zona auditiva talámica hasta la amígdala central a través de la amígdala lateral (camino tálamo-amígdala) es de solo 12-17 ms, gracias a esta particularidad plástica de sus células, que potencian la transmisión de la señal sonora.

Dada la plasticidad de la amígdala lateral, resulta que la vía tálamo-amígdala es más eficaz para reaccionar emocionalmente al sonido y generar la respuesta alostática más adecuada, sobre todo si se trata de ruido especialmente molesto o asociado a una vivencia desagradable. Además, la amígdala tiene la facultad de excitar rápidamente al eje HPA, activando antes la producción de hormonas. De todo esto se desprende también que la exposición crónica al ruido implica la sobreestimulación de la amígdala y una potenciación de las respuestas fisiológicas que puede ser excesiva y con patológicas consecuencias.

Por tanto las señales sonoras provocan respuestas neuroendocrinas sin que para ello medie la consciencia, pues paralelamente a la vía que lleva al córtex existe otra vía que conduce las señales a la amígdala, la cual se encarga de interpretarlas y activar el eje HPA. Por eso el ruido nocturno es un factor potencialmente peligroso. Al dormir no opera la consciencia sobre los estímulos exteriores, pero el ruido penetra en la red neuronal sorteando el córtex y alcanza igualmente el sistema límbico, que lo procesará y acto seguido activará la respuesta fisiológica oportuna (Spreng 2000b). Todo esto sin que el individuo sienta molestia alguna, pues el proceso ocurre a nivel subcortical. Lo que confirma que no hay puertas cerradas para el ruido.

Equilibrio autónomo

Cuando opera la consciencia, la respuesta del sistema nervioso central al estímulo sonoro se ajusta mejor a la situación real que vive el individuo y el papel que desempeña la fuente de ruido. Esto sucede cuando hay un equilibrio entre la actividad de las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo, según el mecanismo de atenuación descrito por Thayer y Brosschot (2005). Cuando este equilibrio se altera el organismo es más vulnerable a la patología.

Los cambios ambientales producen variaciones en la relación entre los distintos sistemas: neuroendocrino, metabólico, cardiovascular, respiratorio, inmune, etc; es lo que

se conoce como respuesta alostática y, desde la óptica constructivista, acoplamiento estructural. La respuesta alostática puntual busca siempre un estado de mínima energía en el conjunto del organismo. Una respuesta alostática flexible es signo de buena salud y capacidad de adaptación a los cambios. Una respuesta rígida se asocia con morbilidad, mortalidad y salud deteriorada. La respuesta rígida deriva de una actividad excesiva de la rama simpática, y una inhibición de la parasimpática. La gran demanda energética durante la sobreactivación de la rama simpática produce una carga alostática elevada, pudiendo llevar a la muerte si el organismo es incapaz de mantenerla con los recursos energéticos disponibles. Donde mejor se manifiesta el nivel de carga alostática soportada por el organismo es en el sistema cardiovascular. Un corazón con actividad equilibrada o reposada funciona bajo el predominio de la rama parasimpática, con menor frecuencia cardíaca y menor demanda energética. Cuando en la arritmia sinusal respiratoria el corazón se acelera por la excitación simpática, rápidamente la rama parasimpática inhibe esta excitación y lleva la frecuencia a niveles de mínima energía. Cuando la rama parasimpática no se activa lo suficiente para lograr este propósito, la frecuencia apenas varía entre los estados de excitación y reposo, lo que se conoce como baja variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV). La baja HRV es indicativa de una adaptación ineficiente a los cambios ambientales, es decir, de una acción parasimpática insuficiente.

A nivel del cerebro, la excitación de la región subcortical (donde se procesan las emociones) es atenuada por el córtex prefrontal (donde reside la consciencia) en conexión con el córtex cingulado anterior del sistema límbico, mediante un mecanismo inhibitorio que se origina con la activación de la rama parasimpática desde los núcleos preganglionares del tronco encefálico. Una baja HRV es indicadora de que aquí va a suceder lo mismo que en la arritmia sinusal defectuosa, a saber, que la rama parasimpática no va a lograr dominar sobre la simpática, con lo que la respuesta alostática derivada de los factores emocionales va a ser excesiva. Esta situación se produce tras la repetida y prolongada activación simpática por un factor de estrés. Un estímulo de amenaza e incertidumbre se traduce en una respuesta de ataque/huida generada por la amígdala, como recurso primario adaptativo que predispone al individuo para lo peor, movilizándolo los distintos sistemas. Sin embargo, en el escenario de la vida actual semejante respuesta suele ser excesiva puesto que normalmente no existe un peligro real, y aquí es donde el córtex prefrontal, a través de sus inervaciones a la amígdala, entra en juego inhibiendo dicha respuesta. Es la consciencia actuando sobre el acto reflejo inconsciente. Sin la consciencia moderadora, la carga alostática será mayor puesto que no hay control inhibitorio desde el córtex prefrontal sobre

la respuesta de la amígdala subcortical ante el estímulo externo; es lo que sucede, por ejemplo, durante el sueño nocturno en relación al ruido ambiental.

La denominada *red autónoma central* es una unidad funcional integrada a través de la cual el cerebro, ante un estímulo emocional, controla y dirige la respuesta adaptativa a nivel neuroendocrino, visceromotor y conductual. Estructuralmente, la red autónoma central comprende áreas del córtex prefrontal y del sistema límbico en la región subcortical del cerebro: el córtex prefrontal ventromedial, orbitofrontal e insular, el cíngulo anterior el núcleo central de la amígdala, los núcleos paraventricular y asociados del hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el núcleo parabraquial, el núcleo del tracto solitario, el núcleo ambiguo, la médula ventrolateral, la médula ventromedial y el campo tegmental medular. Todos estos componentes están interconectados de forma que la información circula de forma bidireccional. La respuesta de la red se canaliza a través de las neuronas simpáticas y parasimpáticas. El nodo sinoatrial del corazón tiene inervaciones de estas neuronas a través de los ganglios estrellados y el nervio vago, respectivamente, controlando la variabilidad latido-latido. Por eso la HRV es un indicador del equilibrio entre la acción simpática y parasimpática: ambas se canalizan directamente al corazón.

Hay otras unidades funcionales que estructuralmente se solapan con la red autónoma central, como por ejemplo la región ejecutiva anterior o sistema límbico rostral, que evalúa los aspectos motivacionales de los estímulos para generar la respuesta conductual. Cuando los componentes de estas unidades funcionales no están bien acoplados, se produce una disfunción que da lugar a estados de alerta prolongados y excesiva movilización de la energía, elevando la carga alostática. A través de estas unidades el córtex prefrontal, mediando el córtex cingulado anterior, inhibe las respuestas primarias de las estructuras subcorticales que conducen a comportamientos defensivos, produciendo respuestas más flexibles de acuerdo con los cambios ambientales. La adaptación flexible y proporcionada a los cambios ambientales es indicadora del correcto funcionamiento del mecanismo afectivo que implica la red autónoma central. Este mecanismo inhibe selectivamente las respuestas no adecuadas y promueve el uso de la energía necesaria para cumplir con los requisitos de la situación. Si este mecanismo afectivo falla, habrá una desregulación de la atención, es decir, los recursos energéticos no serán dirigidos hacia los sistemas de forma eficiente y el córtex prefrontal no podrá juzgar adecuadamente la situación, produciéndose respuestas excesivas ante estímulos que no implican amenaza.

La hipoactividad prefrontal está asociada a estados psicopatológicos como la ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático y esquizofrenia. Los procesos

inhibitorios son vitales para la salud integral del individuo. El estilo de vida sedentario contribuye al desequilibrio del sistema nervioso autónomo, puesto que el ejercicio físico se asocia con un aumento de la actividad parasimpática y la reducción de la carga alostática, mejorando la capacidad de afrontamiento de los factores de estrés psíquico.

La acción inhibidora de la rama parasimpática desde el córtex prefrontal permite asignar recursos a otras tareas diferentes de las que demanda la respuesta fisiológica al estrés. Si falla el equilibrio de la red autónoma central, con sobreactivación de la rama simpática, se formarán bucles de retroalimentación positiva con hipervigilancia y trastornos orgánicos que limitarán la disponibilidad de recursos energéticos para otros procesos importantes. El desequilibrio autónomo es un indicador de la desinhibición de los circuitos neuronales simpático-excitatorios. Esta desinhibición es el nexo entre los procesos psicológicos y los desenlaces fisiológicos adversos, es decir, la base de los procesos psicosomáticos.

La bidireccionalidad en las conexiones de las estructuras de la red autónoma central supone que, aunque el estímulo sonoro viaje más rápidamente por la vía tálamo-amígdala que a través del córtex, toda la red estará involucrada en la generación de la respuesta alostática en un instante dado, tomando parte la consciencia. El que las áreas de la consciencia se hallen inhibidas durante el sueño no implica que su participación en el proceso sea nula, si bien en tales circunstancias la reacción inconsciente cobrará una importancia mayor en la elaboración de la respuesta fisiológica.

Perturbaciones del sueño

Las personas que duermen en áreas urbanas ruidosas perciben un significativo deterioro de la calidad de su sueño, con respecto a las que viven en zonas más tranquilas; este deterioro se manifiesta en la dificultad para conciliar el sueño, despertares continuos, cansancio al levantarse y sensación de haber dormido mal (Belojevic et al. 1997). Los efectos psicológicos a medio plazo, medidos prospectivamente, incluyen la ansiedad y síntomas depresivos (Stansfeld et al. 1996), así como síntomas de insomnio (Halong et al. 2012).

Para entender las formas en que el ruido puede perturbar el sueño, es necesario familiarizarse con su estructura (Fig. 32). Las fases más reparadoras pertenecen al llamado sueño profundo o de ondas lentas (SWS), dentro de la fase no REM.






EEG					
FASES	FASE NO REM				FASE REM
	S1 SOMNOLENCIA	S2 SUEÑO LIGERO	S3 SUEÑO PROFUNDO	S4 SUEÑO MUY PROFUNDO	
	SUEÑO LIGERO		SUEÑO DE ONDAS LENTAS, DELTA O PROFUNDO		
ONDAS	Ondas alfa Ondas theta de baja amplitud	Ondas theta predominantes y alguna delta. Husos de sueño (ondas beta) y complejos K bifásica	Ondas delta y en menor medida presencia de ondas theta	Ondas delta	Ondas theta de baja amplitud y ráfagas de actividad beta
CARACTERÍSTICAS	Sueño muy ligero. Tono muscular disminuido respecto a la vigilia. Ocasionales espasmos musculares. Movimientos oculares lentos. Si nos despertamos negamos que estuviéramos dormidos.	El patrón de respiración y frecuencia cardíaca disminuye. Ligera disminución de la temperatura del cuerpo. No hay movimientos oculares.	Comienza el sueño profundo. El bloqueo sensorial se intensifica. Tono muscular muy reducido. El cerebro empieza a generar ondas delta. Si nos despertamos estamos confusos y desorientados.	Sueño muy profundo. Respiración rítmica. Tono muscular muy reducido. El cerebro genera ondas delta de actividad cerebral lenta. S3 y S4 son las fases del sueño más reparadoras sobre todo psíquicamente.	Movimientos rápidos de los ojos. Sueño activo o paradójico. Las ondas cerebrales aumentan su velocidad y se sueña. Atonía de los músculos. Aumenta la frecuencia cardíaca. La respiración es rápida y superficial.

Figura 32. Fases del sueño.

El aumento de los niveles de ruido nocturno está asociado a una mayor latencia de la fase S4 del sueño no REM, menor cantidad total de sueño SWS y mayor duración de fases más ligeras; los efectos sobre la cantidad y latencia de la fase REM no están tan claros (Pirrer et al. 2010). El cansancio al despertar es un síntoma de insuficiente sueño SWS reparador. El ruido afecta tanto al tiempo total de sueño como a la duración de cada una de sus fases. Los adultos jóvenes expuestos al ruido nocturno por el tráfico rodado son más proclives a perder sueño SWS, mientras que con la edad se ve más afectada la fase REM (Ouis 1999). No parece existir habituación fisiológica al ruido nocturno en el medio plazo (a partir de varias semanas) ni en el corto plazo (al cabo de unos días).

En un estudio de campo realizado durante un año a niños y adultos jóvenes que no estaban adaptados al ruido nocturno (Eberhardt 1988), se observó mediante electroencefalogramas (EEG) que las perturbaciones del sueño se producían tanto con niveles de ruido continuo por el tráfico rodado (45 dBA) como con niveles de ruido intermitente (picos de 55 dBA), sobre todo en las primeras horas de la noche. Los picos se asociaban con despertares corticales, y el resultado global era una reducción de la cantidad de sueño REM. A juzgar por los EEG, nunca se produjo una habituación total al ruido nocturno. En un estudio previo de laboratorio (Eberhardt et al. 1987), el ruido simulado de tráfico rodado continuo a 45 dBA producía déficit de sueño REM; tras varias noches en esta situación, la percepción subjetiva sobre la calidad del sueño era negativa, así como la repercusión en el estado de ánimo general. En cambio, si el ruido era discontinuo se alteraban solo las fases

SWS; picos de ruido ocasionales de 45 dBA provocaban transiciones a un sueño más ligero, y al elevarse a 55 dBA llevaban a interrupciones del sueño.

En general los estudios señalan dos tipos principales de perturbaciones del sueño: a) despertares autónomos y/o corticales en los picos de ruido, con afectación del sueño SWS, y b) despertares autónomos por el ruido de fondo continuo, con afectación de la fase REM (Pirrer et al. 2010). Las asociaciones estadísticas se producen con el nivel de los picos y con el nivel continuo fuera de los picos, más que con el nivel equivalente de todo el periodo. En la segunda mitad del periodo nocturno, donde predomina la fase REM, los despertares autónomos a causa del ruido por el tráfico rodado van acompañados de una inhibición de la actividad parasimpática del sistema nervioso, lo que amplifica la actividad del eje SAM y la respuesta fisiológica alostática (Graham 2009).

Perturbaciones del embarazo

Recientemente un estudio llevado a cabo en Madrid (Díaz y Linares 2016) ha encontrado asociación significativa a corto plazo entre los niveles de ruido diurnos y el número diario de casos de parto prematuro (menos de 37 semanas de gestación), de bajo peso al nacer (menos de 2.5 kg) o de muerte del recién nacido en las primeras 24 horas. Por cada incremento de 1 dBA de los niveles de ruido se producía en el mismo día un aumento del riesgo de estos desenlaces del 5%, 5.8%, y 12%, respectivamente, controlando por otros contaminantes y factores ambientales. Diversos estudios han demostrado que las experiencias estresantes que sufre la mujer durante el embarazo pueden afectar al desarrollo del feto y propiciar desenlaces adversos al nacer (Dancause et al. 2011). La sobreactivación del eje HPA en situaciones de estrés prenatal provoca un exceso de glucocorticoides que podrían pasar al feto a través de la placenta y de alguna forma interferir en su formación y funciones vitales, dada su especial vulnerabilidad; de hecho los efectos parecen ser mayores en varones recién nacidos, lo cuales derivan menos recursos energéticos al desarrollo de la placenta y quedan así más expuestos a las alteraciones hormonales de la madre. Estos hallazgos refuerzan el papel del ruido ambiental como estresor con efectos inmediatos a nivel sistémico, y por tanto de consecuencias imprevisibles.

15.5. Modelo final de estrés y mecanismos biológicos

Estamos ya en condiciones de plantear un nuevo modelo de estrés con todos los posibles mecanismos que relacionan la exposición al ruido con desenlaces en salud cardiovascular, respiratoria y metabólica, a partir de la revisión realizada en los capítulos precedentes. El nuevo modelo contempla la posibilidad de un mecanismo de adaptación al estrés psíquico continuado, que hemos denominado *huida emocional*, y sobre el que discutiremos más adelante. La Figura 33, que sirve de síntesis de la revisión de mecanismos biológicos, constituye a su vez un modelo integrativo de estrés que proporciona plausibilidad a la asociación del ruido con la mortalidad por las causas estudiadas.

La Figura 33 muestra las diferentes conexiones de las estructuras emocionales del sistema nervioso central durante la gestión del estrés —en nuestro caso, el debido al ruido ambiental— y las respuestas fisiológicas desencadenadas. Para facilitar su lectura, se añaden ampliaciones de las tres partes diferenciadas del modelo: psíquica, cardiovascular/metabólica y respiratoria.

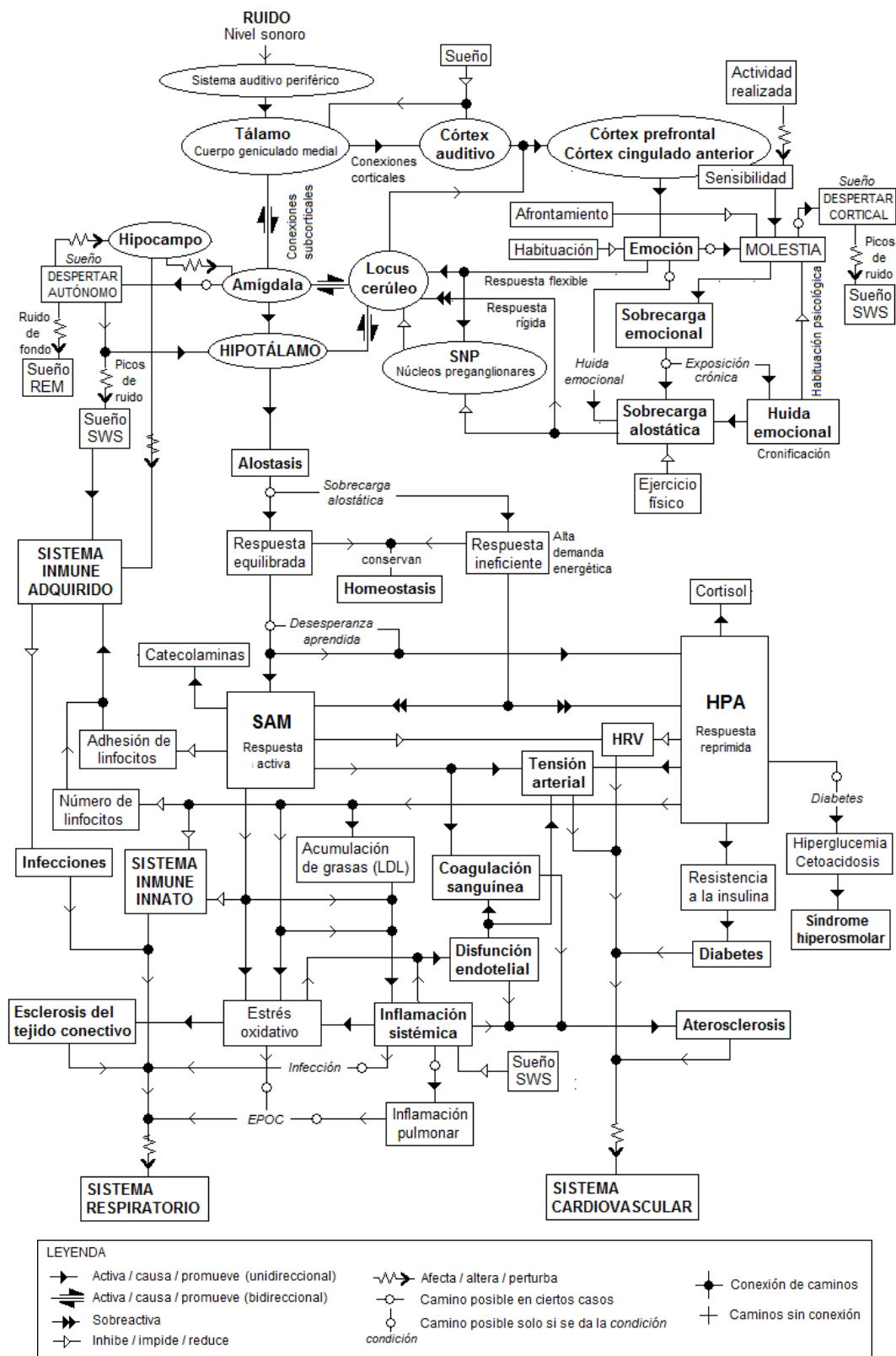


Figura 33. Modelo integrativo de estrés y efectos adversos aplicado al ruido ambiental. SNP: sistema nervioso parasimpático; SAM: eje simpático-adrenal-medular; HPA: eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical; HRV: Variabilidad de la frecuencia cardíaca.

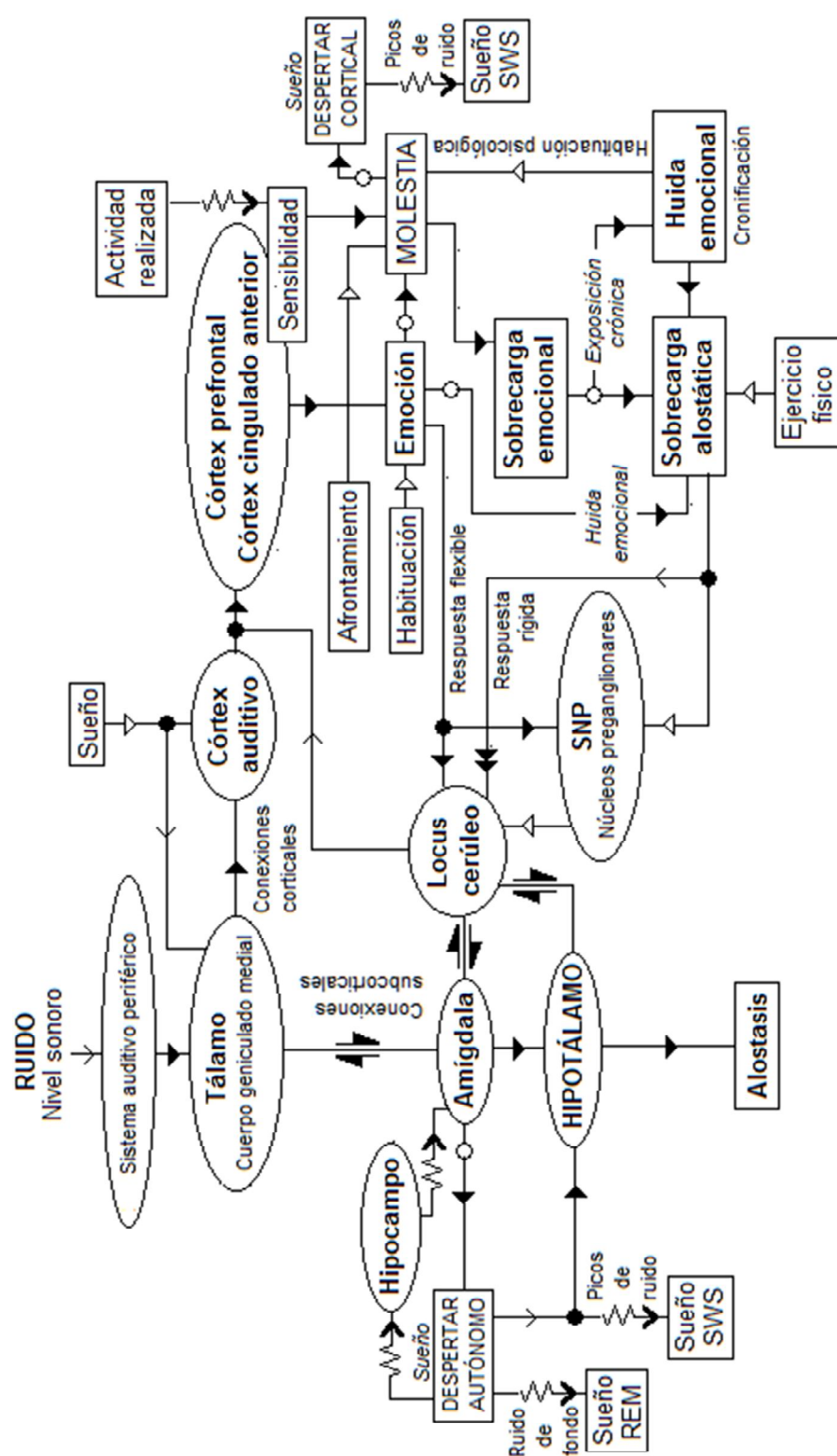


Figura 33 (continuación). Modelo reducido para el sistema nervioso central.

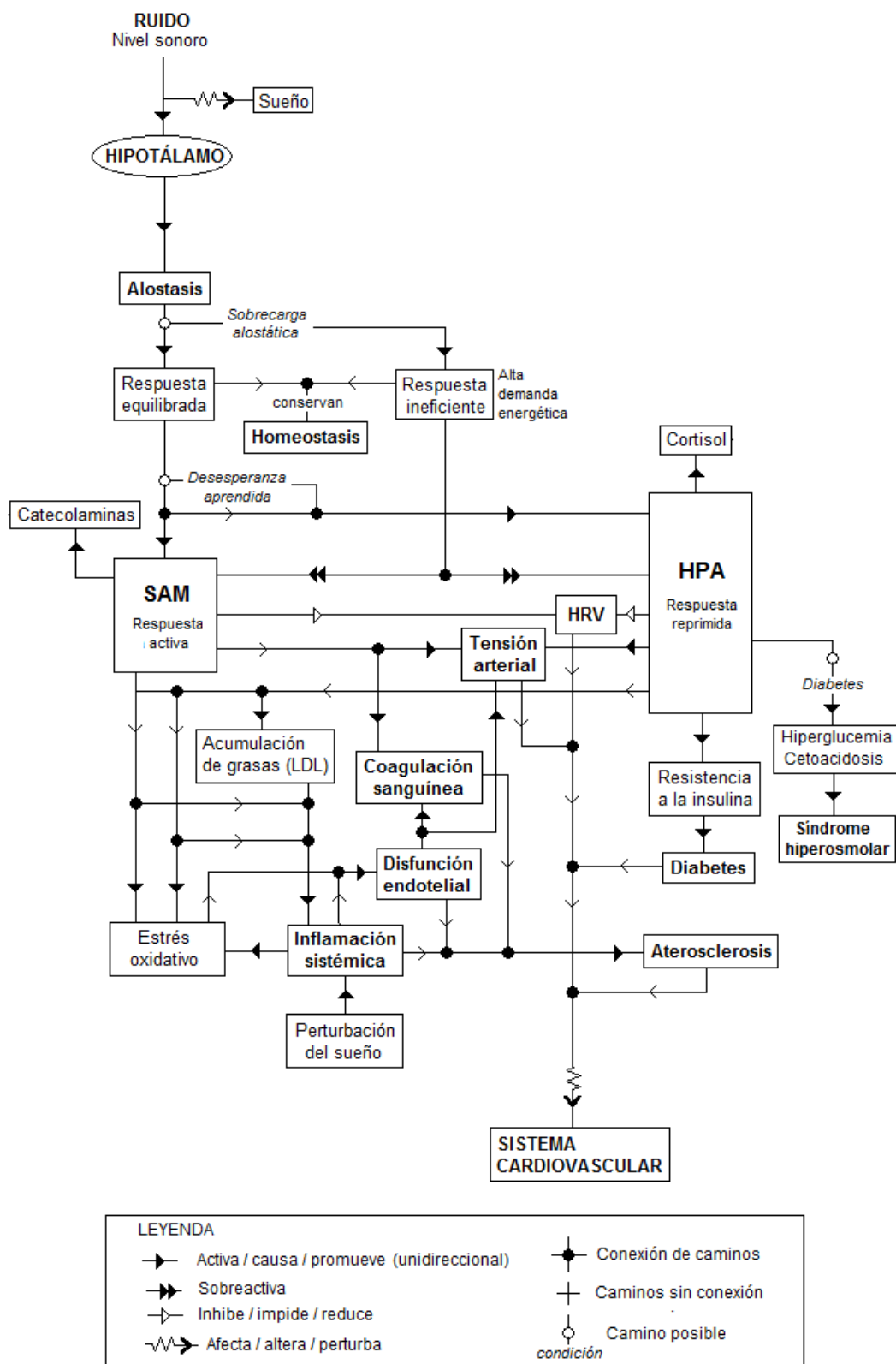


Figura 33 (continuación). Modelo reducido para los sistemas cardiovascular y metabólico.

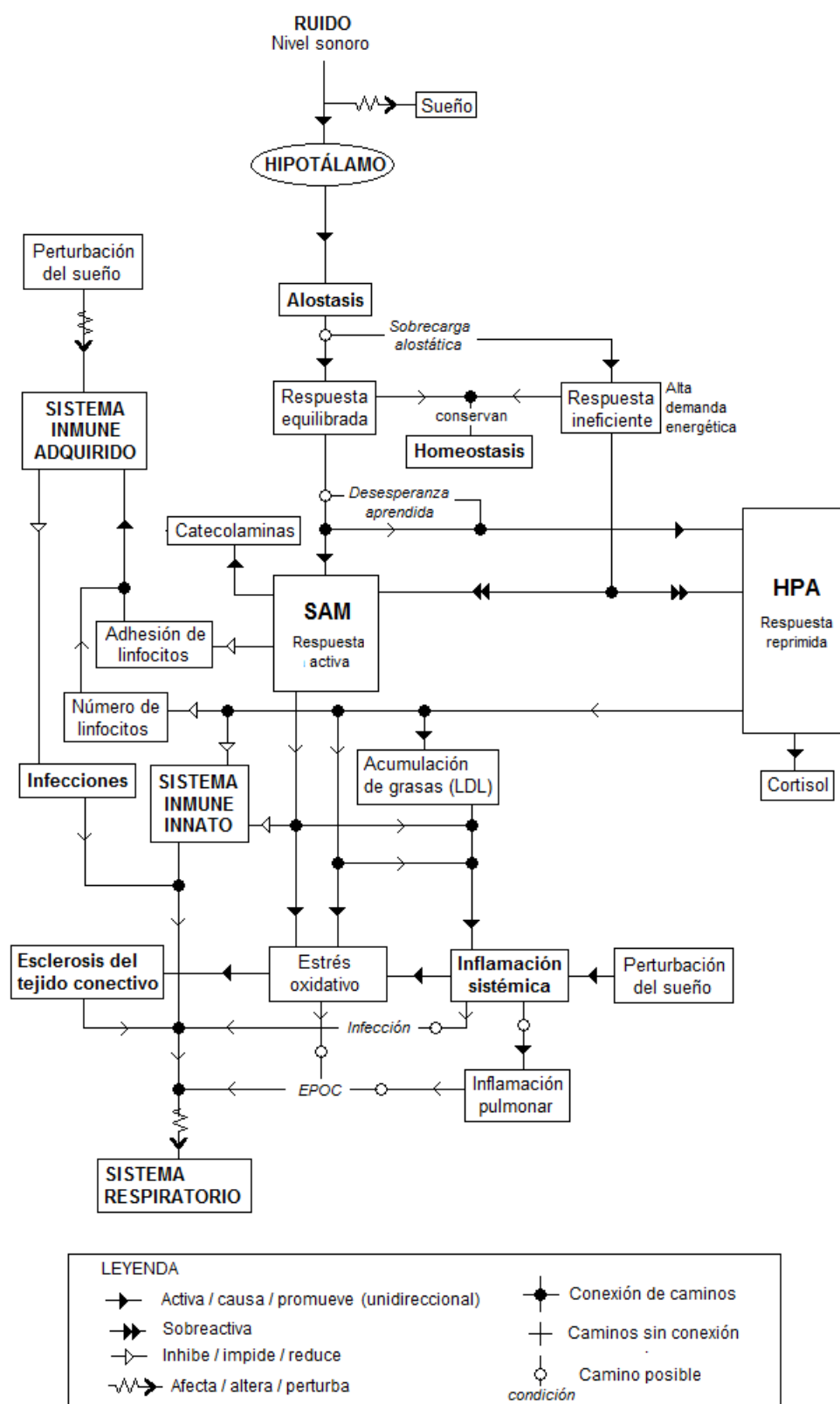


Figura 33 (continuación). Modelo reducido para el sistema respiratorio.

DISCUSIÓN

16. EL MODELO INTEGRATIVO DE ESTRÉS

16.1. La percepción del ruido ambiental bajo la perspectiva constructivista

El modelo final de estrés y efectos adversos en salud cardiovascular, respiratoria y metabólica se fundamenta en la interacción entre las diversas estructuras del sistema nervioso central (corticales y subcorticales) y el sistema neuroendocrino, interacción que involucra tanto procesos inconscientes como conscientes en los que media la sensibilidad. Para entender cómo se forma la sensibilidad ante el hecho sonoro, hay que comprender cómo se construye el individuo a sí mismo en función del entorno en el que vive y con el que se relaciona, desde una perspectiva biológica y social.

De acuerdo con los fundamentos de la biología de Maturana (1975, 1983), el ser vivo como sistema existe en armonía o coherencia con su estructura, que se pierde cuando sus relaciones e interacciones con el medio dejan de ser congruentes con esta armonía, dando origen a alteraciones fisiológicas en la dinámica neuroendocrina, inmunitaria, metabólica, cardiovascular y tisular en general. Los seres humanos, en tanto que organismos vivos, son sistemas autopoieticos, esto es, en continua producción de sí mismos. Los estados autopoieticos que un organismo adopta vienen determinados por su estructura. Puesto que un ser vivo es un sistema dinámico, se halla en continuo cambio estructural. Todo sistema se desintegra cuando en sus cambios estructurales no se conserva su organización. Si no se conserva la congruencia estructural entre ser vivo y medio, sus alteraciones estructurales lo desintegran y muere. Por tanto, ser vivo y medio forman siempre una unidad congruente en continua coherencia. La estructura presente de un ser vivo, su ontogenia, es siempre el resultado de un proceso en el que sus cambios estructurales han sido congruentes con los cambios estructurales del medio (acoplamiento estructural).

Un sistema nervioso es un sistema organizado como una red cerrada de elementos neuronales interactuantes, de manera que un cambio en las relaciones de actividad entre algunos elementos de la red lleva a cambios de actividad entre todos los elementos de la red a través de muchas estructuras diferentes (sensores, efectores y neuronas), que en conjunto llamaremos estructura psiconeurológica del organismo. Debido al cierre operacional, los cambios de actividad en la estructura psiconeurológica resultan en cambios estructurales en las superficies efectoras y sensoriales; cada cambio en la superficie efectora de un organismo lleva a un cambio en su superficie sensora, al igual que un cambio en la superficie presináptica de una sinapsis interna lleva a un cambio en la superficie

postsináptica. Las superficies sensoriales y efectoras son solo superficies de interacción en el dominio de existencia de un organismo, y no superficies de apertura operacional del sistema nervioso.

El ambiente como parte del medio no existe para el sistema nervioso del organismo. Diferentes clases de organismos tienen sistemas nerviosos con estructuras psiconeurológicas diferentes y, por consiguiente, experimentan diferentes dinámicas internas, originando conductas diferentes senso-efectoras. La estructura psiconeurológica está en continuo cambio a través de las interacciones de sus componentes, conservando su coherencia con el organismo que integra. Los cambios estructurales que un ser vivo sufre como consecuencia de sus interacciones con el medio no son determinados por los agentes externos, sino que quedan determinados en la propia dinámica estructural del ser vivo.

Definir “ruido objetivo” lleva a una contradicción, pues la interpretación de un sonido, como la de cualquier estímulo, es siempre un proceso que tiene lugar dentro de la estructura psiconeurológica del individuo, y por tanto es algo subjetivo. Asimismo, lo “objetivo” suele hacer referencia a lo “consensuado”, y por ello escapa a la precisión científica. Parece suficientemente demostrado que existen sonidos y niveles sonoros que, en determinadas situaciones, son capaces de causar un mínimo de molestia en un número considerable de individuos con independencia de su grado de sensibilidad, y eso es a lo que se denomina de una forma un tanto arbitraria “ruido objetivo” o “sonido no deseado”; arbitraria porque no queda claro el significado exacto de “objetivo” o “no deseado”. En la investigación epidemiológica el ruido es todo sonido con capacidad de producir efectos adversos en la salud, desde la molestia hasta el infarto de miocardio. En este sentido la “capacidad” es meramente una “asociación estadística” sobre la que se sustenta una hipótesis de causalidad. La intensidad del sonido así planteado constituye una variable cuantitativa cuyos valores se miden con un procedimiento externo a la estructura del individuo, es decir, con un aparato de medida que registra los mismos valores independientemente del individuo que realice la medición. Al sonido con parámetros susceptibles de ser asociados a efectos adversos en salud y cuantificables de forma externa a través de aparatos de medida consensuados, lo denominaremos aquí *ruido externo*. El parámetro más relevante en la relación del sonido con la salud es la intensidad, una magnitud física que se determina midiendo los cambios de presión del aire al propagarse una perturbación mecánica.

El ruido externo pertenece al mundo exterior y poco tiene que ver con lo que el individuo percibe en realidad. En efecto, el ruido exterior ha de ser “procesado” por la estructura particular del individuo, o acoplado a la misma, constituyendo un estímulo

psíquico con un sentido que la propia estructura determina, es decir, una emoción. Es este *ruido interno* lo que el individuo aceptará o rechazará del ruido externo. Por tanto se impone una barrera que reside en la propia estructura individual, una estructura psiconeurológica relacionada con las vivencias del individuo y su materialización en las conexiones neuronales. Es el ruido interno, no el externo, lo que el cerebro y el sistema nervioso autónomo se encargarán de “gestionar” mediante la activación de los ejes SAM y HPA.

Como reflejan los estudios sobre molestia y sensibilidad (Niemann et al. 2006, Paunovic et al. 2009, Shepherd et al. 2010, Urban y Máca 2013) las personas con un elevado grado de aceptación del entorno urbano que habitan podrían percibir muy poco ruido interno, pese a la evidente exposición a niveles importantes de ruido externo, porque interpretan los estímulos urbanos como sensaciones que se acomodan correctamente a su estructura emocional. Por tanto, en los estudios dichas personas funcionarían realmente como las que han sido incluidas en una categoría de menor exposición a los niveles sonoros, mientras que las personas con elevada sensibilidad sufrirían los efectos correspondientes a las expuestas a mayores niveles sonoros, aunque su exposición real fuera inferior. Las personas que rechazan por completo el entorno urbano en el que viven deberán de afrontar un ruido interno considerable, aunque los niveles sonoros sean moderados. Debido a factores psicosociales que afectan la percepción de los individuos sobre su calidad de vida, bienestar, salud, etc., diferentes grupos de población, aun expuestos a los mismos niveles de ruido ambiental, habrán asimilado ese ruido externo de manera distinta.

En los estudios con ruido nocturno (Maschke et al. 2002) se constata la diferencia entre el ruido externo e interno. Los niveles de ruido interno solo pueden estimarse cualitativamente a través de sus efectos fisiológicos, por ejemplo el aumento de la concentración de cortisol. Por el día se precisan niveles de ruido externo elevados para causar incrementos directos del cortisol, es decir, para generar el mismo nivel de ruido interno que ocasionaría en el individuo similares incrementos de cortisol bajo niveles mucho menores de ruido externo nocturno. Por la noche, en ausencia de la consciencia moderadora, buena parte del ruido interno se corresponde con el ruido externo que registran los aparatos, por lo que la interferencia con la actividad realizada (el sueño) es elevada. Por el día, actuando la consciencia, la correspondencia entre ruido externo e interno es más difusa y depende de múltiples factores como la sensibilidad, la actividad desempeñada, la actitud hacia el entorno, etc., siendo en general menores los niveles de ruido interno que los niveles registrados por los aparatos.

Un concepto que ayuda a entender la dinámica del ruido en el plano psicológico y su manifestación orgánica es el de *ruido estructural*. Estableciendo una analogía con el sentido de la percepción visual, partimos de un estímulo exterior que es el *objeto externo*, el cual interacciona con el *objeto estructural*, que es una generalización del objeto externo dentro de la estructura psiconeurológica del individuo, estructura que determina el flujo de emociones y el discurso lingüístico en relación al objeto externo (Echeverría 2005). Por otro lado, el *objeto interno* es la codificación del objeto externo que lleva a cabo el cerebro al intentar acoplarlo al objeto estructural; es decir, se trata de una manifestación coyuntural del objeto estructural al recibir el estímulo exterior. Dado que cada persona codifica el objeto externo de acuerdo al objeto estructural que reside en su red neuronal, diferentes personas perciben diferentes objetos internos que se corresponden con el marco de sentido o entramado emocional que sus vivencias proporcionan a los objetos externos.

El ruido interno es la codificación del ruido externo que lleva a cabo el cerebro al intentar acoplarlo al ruido estructural. Esta codificación genera el estrés psíquico y la respuesta alostática que activa los procesos fisiológicos encaminados a modificar la estructura. Por tanto la respuesta alostática es equiparable al acoplamiento estructural, y la carga alostática se refiere a la eficiencia de dicho acoplamiento, es decir, el coste energético que supone la nueva estructura de cara al correcto desempeño de las distintas funciones orgánicas. El ruido estructural es modulante, pues al hallarse inmerso en la estructura del individuo, está sujeto a los cambios continuos que en ésta se producen. Así, por ejemplo, si el individuo atraviesa un periodo de estrés emocional, su estructura se habrá alterado tanto en lo psíquico como en lo fisiológico, lo que afecta también, por definición, al ruido estructural, y se traduce en una mayor sensibilidad al ruido externo y por tanto una mayor cantidad de ruido interno que el organismo deberá asimilar y canalizar a través del sistema neuroendocrino. Una misma persona, en diferentes circunstancias, reaccionará de diferente manera ante las mismas condiciones de exposición al ruido. Aquí entran en juego factores de riesgo cualitativos, o difícilmente cuantificables, que inciden en la forma de percibir y afrontar el ruido externo.

El ruido ambiental es una construcción individual no solo determinada por los parámetros físicos del sonido, sino también y en gran medida por múltiples factores psicosociales. De hecho, los parámetros físicos del sonido solo explican un 25% de la variabilidad en la molestia, mientras que los factores psicosociales logran explicar hasta un 50% en los estudios de campo (Borsky 1979). Uno de estos factores es el grado de satisfacción con el entorno. La insatisfacción con diversos aspectos del entorno urbano está asociada con mayores niveles de molestia y interrupciones del sueño debidas al ruido

ambiental. Algunas medidas de planificación urbana que se investigan tienen que ver con la modificación de denominado “paisaje sonoro”, uno de cuyos propósitos es mejorar la percepción que tienen los residentes sobre su entorno, al hacerlo más relajante y saludable (Dzhambov y Dimitrova 2014). El ruido ambiental contribuye por tanto a la conformación del ruido estructural como construcción individual, que a su vez determina el nivel de ruido interno generado dentro de la propia estructura psiconeurológica en su dominio operacional cerrado, tras recibir el estímulo sonoro externo.

Los niveles de cortisol y el grado de molestia, a nivel físico y psíquico respectivamente, son buenos indicadores de la presencia y nivel de ruido interno. Ante un mismo nivel de ruido externo, las respuestas psicofisiológicas difieren en función del ruido interno generado y del grado en que éste interfiere con la tarea realizada por el individuo. En un estudio experimental (Miki et al. 1998) se sometió a unos voluntarios a una prueba matemática en un entorno con niveles sonoros elevados, y se compararon los niveles de adrenalina y cortisol de estos sujetos con los de un grupo de control en un entorno tranquilo. No hubo diferencias en los niveles de adrenalina, pero el cortisol y la sensación de molestia eran significativamente superiores en el grupo expuesto al ruido exterior. La estructura psiconeurológica determina cómo se va a llevar a cabo una tarea concreta con la máxima eficiencia. El ruido estructural determina el grado en que el ruido externo va a distorsionar la realización efectiva de la tarea, es decir, la cantidad de ruido interno que el individuo tendrá que afrontar y canalizar fisiológicamente al tiempo que realiza la tarea en cuestión (Tafalla y Evans 1997). En el estudio con ruido ocupacional de Melamed y Fried (2001) todos los trabajadores estaban expuestos a niveles similares de ruido externo, pero solo aquellos implicados en tareas complejas que requerían un importante grado de concentración debían afrontar una cantidad elevada de ruido interno. Para estas personas el ruido interno suponía un obstáculo en el desempeño adecuado de su tarea, y por ello su sistema nervioso central debía canalizarlo fisiológicamente a través del sistema neuroendocrino. Para los trabajadores que realizaban tareas de baja complejidad la respuesta fisiológica era significativamente menor, reflejando una menor cantidad de ruido interno a la que dar una salida orgánica.

16.2. Respuestas adaptativas, afrontamiento y habituación

En los mamíferos, el principal gestor de la respuesta fisiológica al estrés psíquico es el eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA), en coordinación con el sistema simpático-adrenal-medular (SAM). La respuesta inicial al estrés agudo se origina en el eje SAM con la liberación de las catecolaminas, mientras que el HPA prolonga en el tiempo la

respuesta fisiológica defensiva (Aich et al. 2009). El locus cerúleo, núcleo noradrenérgico del tronco encefálico, gobierna la regulación llevada a cabo por el eje SAM (Samuels y Szabadi 2008), y asimismo interactúa con las neuronas parvocelulares del hipotálamo, dando origen a la regulación HPA (Fig. 34). El hipotálamo activa la médula adrenal y la rama simpática del sistema nervioso autónomo, iniciándose la regulación SAM en la respuesta de “ataque/huida”, con un aumento del flujo sanguíneo a los músculos, de la tensión arterial y de las frecuencias cardíaca y respiratoria, junto con una disminución de la actividad del aparato digestivo. De no producirse un éxito inmediato, el hipotálamo activa la pituitaria y provoca la liberación de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) que actúa sobre la corteza adrenal, la cual libera otras hormonas incluyendo el cortisol. El cortisol y otros glucocorticoides se encargan, entre otras cosas, de asegurar el aporte de glucosa al cerebro, de elevar o estabilizar los niveles de glucosa en sangre, de movilizar las reservas de proteínas y de inhibir el sistema inmune.

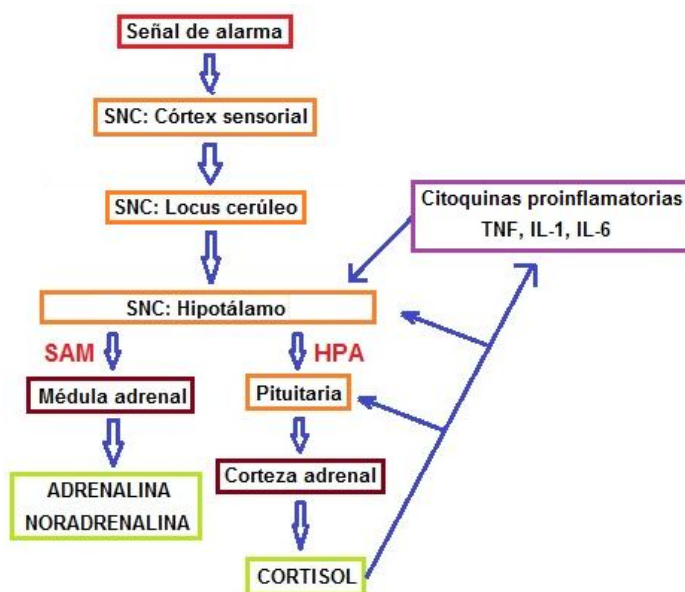


Figura 34. Implicación de los ejes simpático-adrenal-medular (SAM) e hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA) en la respuesta fisiológica al estrés psíquico agudo, a partir de la activación del sistema nervioso central (SNC) ante una señal de peligro o alarma. (Adaptado de Aich et al. 2009.)

Los cambios fisiológicos a causa de la actividad de los procesos de regulación son diferentes en función de la persona, pues dicha actividad está vinculada a la estructura psicológica del individuo. Los más sensibles a las alteraciones ambientales, así como los que disponen de menor capacidad para afrontar el estrés, experimentarán mayor reacción fisiológica, mientras que aquellos con más destrezas en el manejo emocional o mejores

atenuadores del estrés tendrán reacciones fisiológicas menos acusadas y mayor estabilidad orgánica (McEwen 1998).

La respuesta al estrés agudo viene por tanto condicionada a la estrategia individual de afrontamiento (*coping*) (Lundberg 1999), que puede ser de dos tipos genéricos: a) activa: con el propósito de controlar y neutralizar el factor de estrés se emprende una acción tipo “ataque/huida”, que implica la activación del eje SAM y la liberación de catecolaminas; b) reprimida: la sensación de ausencia de control sobre el factor de estrés genera la respuesta psicológica de “derrota”, que se asocia con inhibición, desesperanza, angustia, ansiedad, etc., cuya manifestación orgánica se inicia con la activación del eje HPA y la liberación de glucocorticoides como el cortisol. Si la respuesta activa es efectiva, finaliza la activación concomitante del eje SAM, cuyo funcionamiento volverá al nivel basal; si la exposición al factor de estrés se hace crónica, y se mantiene la misma estrategia activa, la actividad del eje SAM se mantiene e incluso se hace crónica. Si la respuesta reprimida es la única opción actual debido a la imposibilidad de ejercer control sobre la fuente de estrés, como suele ser el caso del ruido urbano, una repetición de las condiciones ambientales que generan esta respuesta podría llegar a cronificarla, de forma que el individuo asumiera siempre la “derrota” aun existiendo una salida activa; en este caso el individuo estaría consolidando un estilo pasivo de afrontamiento ante la exposición a nuevos focos de estrés, lo que se conoce como “desesperanza aprendida”. El individuo entraría así en un círculo vicioso: la fuente de estrés genera la sensación de derrota, que a la larga inhibe la capacidad de poner en marcha una estrategia activa para el control de la fuente. El resultado es una cronificación de la respuesta reprimida ante el estrés agudo.

Un estilo pasivo de afrontamiento puede tener efectos inmediatos sobre el sistema inmune ante un factor de estrés agudo. Las personas que creen tener control sobre la causa del ruido parecen no sufrir alteraciones en la actividad de las células asesinas naturales, mientras que quienes sienten haber perdido el control experimentan reducciones significativas y duraderas en la actividad del sistema inmune innato (Sieber et al. 1992). Ante una situación de indefensión percibida, el organismo se mantiene activado a nivel neuroendocrino para posibilitar al sujeto enfrentarse a la situación con efectividad, pero no deja de ser una sobreactivación y por tanto produce efectos adversos sobre el sistema inmune, deprimiéndolo por más tiempo. Se trata de un mecanismo adaptativo que asegura la eficiencia energética: se destina más energía a preparar el organismo para enfrentarse a la fuente de estrés, y se inhiben otros mecanismos que también consumen energía, como es la activación del sistema inmune innato.

La preparación fisiológica del organismo producida por las catecolaminas al actuar sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio y metabólico es eficaz cuando se puede hacer frente a la amenaza físicamente, pero resulta excesiva cuando esto no es así, como sucede con las amenazas de naturaleza psicológica o social que son las que habitualmente invaden al individuo hoy día y provocan la activación continua del eje SAM. La elevación crónica de las catecolaminas tiene efectos sobre el desarrollo y la agravación de la aterosclerosis; asimismo favorece el aumento de la coagulación de la sangre, que es un mecanismo efectivo para evitar el sangrado intenso en caso de daño físico a un tejido (respuesta evolutiva ancestral), pero innecesario frente a una amenaza psicológica como es el ruido ambiental, y que sin embargo incrementa el riesgo de obstrucción de las arterias y de accidente cardiovascular (Lundberg 1999).

Por otro lado, la respuesta reprimida crónica frente al estrés agudo se materializa en la sobreactivación del eje HPA y la sobreproducción de cortisol, que se han asociado, entre otras cosas, al aumento de resistencia a la insulina, a la acumulación de grasas en la zona abdominal y a alteraciones en la función del sistema inmune. Asimismo, elevados niveles de cortisol podrían causar daño en el hipocampo, con afectación de funciones relacionadas con la memoria. La memoria dañada impide una respuesta fisiológica equilibrada ante un factor de estrés reincidente. El daño orgánico causado por el exceso de cortisol en sangre puede ir más allá. Los estudios con animales (Sapolsky et al. 1986) apuntan a que este exceso está detrás de la destrucción de los receptores de dicha hormona en el cerebro, el cual ya no es capaz de detener su producción dando la orden oportuna a las glándulas suprarrenales. De acuerdo con la hipótesis de Sapolsky (1986), la liberación reiterada de cortisol en sangre provoca alteraciones degenerativas en la región del cerebro encargada de inhibir la secreción de glucocorticoides, a consecuencia de lo cual se cronifica la producción de cortisol aun en ausencia de estrés.

El ruido ambiental puede ser considerado un factor de estrés psíquico cuyos efectos orgánicos son equivalentes a los desencadenados por otros factores convencionales físicos, psicológicos y sociales (Prasher 2009). Se ha definido “estrés” como un “estado de amenaza para la homeostasis”, designando por “factor de estrés” a toda perturbación que genera dicha amenaza, y por “respuesta adaptativa” al proceso orgánico que, a través de la activación del sistema neuroendocrino, trata de contrarrestar sus efectos. La elevación de la carga alostática debido a una situación de estrés puede alterar la regulación equilibrada de la respuesta adaptativa y causar daño orgánico y efectos adversos en los sistemas cardiovascular, respiratorio, metabólico e inmune, con consecuencias graves para la salud a corto y largo plazo. El ruido es una perturbación física que, al igual que cualquier

estímulo psíquico, activa las estructuras de procesamiento emocional del sistema nervioso central y puede suponer una amenaza para la homeostasis. Para contrarrestar sus efectos el organismo pone en marcha los procesos de alostasis, implicando a los ejes SAM y HPA, pero una sobrecarga alostática altera el normal funcionamiento de dichos procesos neuroendocrinos, poniendo en riesgo la salud cardiovascular y respiratoria. La sobrecarga alostática puede sobrevenir por la exposición repetida a niveles sonoros elevados, esto es, por la cronificación de episodios de estrés agudo derivados de la exposición al ruido.

Tanto la exposición aguda como crónica al ruido ambiental produce alteraciones en los niveles de cortisol y demás hormonas del estrés (Prasher 2009). Los efectos del ruido por el tráfico rodado sobre la actividad del HPA pueden observarse a través de la concentración de cortisol en la saliva, donde se almacena sin degradarse durante al menos cuatro semanas, siendo un buen indicador del cortisol sanguíneo y de la carga alostática. Las medidas tomadas por la mañana, tras el descanso nocturno, son fiables porque sufren poca variación intra-individual; en particular reflejan muy bien los efectos del ruido durante la noche (Ising e Ising 2002).

Según los estudios con personas y animales (Ising y Braun 2000), tras la exposición a eventos sonoros muy intensos y de corta duración los niveles de catecolaminas disminuyen con el tiempo, mientras que los de cortisol aumentan significativamente. Estos resultados concuerdan con lo esperado en la fase inicial del estrés, donde a la respuesta de tipo “ataque/huida”, que cursa con la activación del eje SAM, le sigue otra de tipo “derrota” donde toma el relevo el eje HPA, lo que parece confirmar que el ruido se comporta como un factor de estrés. Las diferencias entre el aumento de adrenalina y de noradrenalina obedecen a mecanismos aún no esclarecidos. Parece que el hecho de aumentar significativamente la secreción de una de las dos catecolaminas depende más bien de la naturaleza del ruido y de si éste logra interferir o no con la actividad realizada por las personas expuestas. Por ejemplo, en un estudio ocupacional, los trabajadores implicados en tareas que exigían concentración y expuestos a un nivel sonoro constante de 50 dBA experimentaban un aumento de la concentración de adrenalina, mientras que cuando estaban expuestos a un nivel de ruido por el tráfico rodado de 75 dBA los cambios se producían en los niveles de noradrenalina.

En cuanto al ruido nocturno (Ising y Braun 2000, Babisch et al. 2001, Evans et al. 2001), las primeras noches se registran aumentos significativos de las catecolaminas asociados a valores de 60 dBA, y posteriormente aumentos tan solo de la hormona cortisol. Parece ser que, al dormir, el cerebro interpreta el ruido ambiental como amenaza, ya que no interviene el razonamiento, y por tanto la respuesta es idéntica a la provocada por

eventos sonoros de alta intensidad durante el día, con la secreción predominante de catecolaminas y cortisol. Los mencionados niveles nocturnos de 60 dBA habrían sido codificados como una amenaza mucho menor durante el día, y la respuesta habría sido más contenida, con la sola secreción de catecolaminas .

En un estudio experimental con ruido nocturno se analizaron series temporales de concentración de cortisol, hallándose asociaciones significativas a partir de $Leq = 42$ dBA (Maschke et al. 2002, Maschke 2003). Estas series exhibían una estacionalidad semanal que se pudo controlar, así como una tendencia no nula. De no haber tenido esto en cuenta, los cálculos promediados habrían dado resultados sin significación alguna, como posiblemente sucediera en estudios similares anteriores de corte transversal.

Ising y Braun (2000) apuntan a la hipótesis de Sapolsky (1986) para explicar el por qué de la crónica y aparentemente desregulada secreción de cortisol tras mucho tiempo de estrés persistente debido al ruido por el tráfico rodado. Los resultados de los estudios, sobre todo los de ruido nocturno, revelan una ausencia de habituación al mismo, entendiendo como tal la habituación fisiológica, dado que las respuestas neuroendocrinas no cesan con el tiempo mientras persiste la exposición. Sin embargo, algunos estudios han revelado que es posible la habituación psicológica aunque no se produzca la fisiológica. Por ejemplo, una mayor habituación psicológica al ruido por el tráfico rodado, que se refleja en una escasa interferencia de éste en la vida diaria o en la ausencia de molestia, está asociada a una mayor prevalencia de hipertensión, que es una posible consecuencia de la no habituación fisiológica al ruido ambiental a través de toda la cadena causal entre el ruido como factor de estrés y los desenlaces cardiovasculares; por el contrario, niveles elevados de molestia frente al ruido se asocian significativamente con menor tensión arterial sistólica (Lercher et al. 2011).

Se ha argumentado que las personas que experimentan mayor molestia tienden a elaborar mejores estrategias para hacer frente a la exposición al ruido o canalizar el estrés resultante, reduciendo sus efectos adversos. Por otro lado, la habituación psicológica al ruido ambiental parece aumentar la insensibilidad al ruido en general. En un estudio experimental, niños crónicamente expuestos en la escuela a niveles sonoros elevados por el tráfico rodado sufrían menores alteraciones en la tensión arterial ante estímulos ruidosos puntuales, en comparación con aquellos que residían en un entorno apacible (Lepore et al. 2010). Ambos fenómenos son compatibles, es decir, las personas habituadas al ruido ambiental pueden no estar habituadas fisiológicamente y por ello tener sobreactivado el sistema de regulación neuroendocrino, y al mismo tiempo sus parámetros cardiovasculares (frecuencia cardíaca, tensión arterial, etc.) pueden permanecer inalterados frente a nuevos

focos de estrés similares por hallarse aumentado el umbral de sensibilidad ante los mismos. Esto no es más que una consecuencia que se deduce de la habituación psicológica, aunque en algunos casos podría estar implicada una desregulación de la respuesta SAM, como sugiere la hipótesis de Sapolsky. La exposición crónica al ruido ambiental puede dar lugar a un funcionamiento anómalo o ineficiente de la respuesta neuroendocrina ante una demanda puntual a raíz de una exposición aguda.

La habituación de un individuo a un factor de estrés que no puede eludir depende en gran medida de su capacidad para afrontar el estrés que le puede ocasionar. Así, por ejemplo, se ha demostrado que ciertas conductas y estilos de vida ayudan a reducir la carga alostática causada por factores de estrés psíquicos como el ruido, siendo destacable el ejercicio físico (Sasse et al. 2013). La habituación fisiológica es un proceso flexible que implica una serie de cambios en la expresión de ciertos genes sobre el sistema nervioso central, en particular en la región del hipocampo, aunque el mecanismo por el que el ejercicio físico u otras conductas produciría esos cambios está aún por esclarecer. La habituación se caracteriza por una reducción de la secreción de hormonas del estrés como la adrenocorticotropina y la corticosterona al repetirse la exposición al mismo tipo de ruido (estrés homotípico). Sin embargo, la habituación no se produce en la región sensorial auditiva del cerebro, ya que si el estímulo sonoro es diferente (estrés heterotípico) desaparece el mecanismo adaptativo, o incluso aparece una respuesta ampliada en virtud de una mayor sensibilización al fenómeno ruidoso en general (Masini et al. 2012).

16.3. Hacia un nuevo modelo integrativo

En la Figura 33 se presenta un modelo de estrés actualizado con todos los posibles mecanismos que relacionan la exposición al ruido con desenlaces en salud cardiovascular, respiratoria y metabólica. Expondremos a continuación algunas conclusiones y líneas de razonamiento derivadas de la revisión de los mecanismos biológicos, que nos permitirán comprender mejor los fundamentos del modelo final propuesto.

Se había definido la homeostasis como la adaptación a los cambios externos a través del cambio en la actividad de los sistemas de regulación de la homeostasis interna, a fin de preservar ésta con el menor gasto energético posible. Dichos sistemas de regulación neuroendocrinos estaban centrados en los ejes simpático-adrenal-medular (SAM) e hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA), implicando la liberación de neurohormonas como las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) y hormonas glucocorticoides (cortisol). La carga alostática era el precio de la adaptación en términos de balance energético y

alteraciones orgánicas debido a la sobreactivación o inactivación de los procesos neuroendocrinos.

El modelo integrativo planteado incluye un mecanismo hipotético de adaptación al estrés psíquico continuado que implica su derivación hacia la red autónoma central desde el córtex prefrontal para su procesamiento orgánico, reduciendo la carga psicológica a costa de elevar la carga alostática. De esta manera la alostasis libera a la psique del estrés crónico, el cual se cronifica a nivel orgánico o somático. Es lo que hemos denominado *huida emocional*. Se trata por tanto de una forma de “metabolización” del estrés psíquico, que sigue integrado en la estructura psiconeurológica aunque alejado de la consciencia, con lo cual esta última recupera la capacidad de atender de manera eficaz otras demandas emocionales evitando el colapso. Cuantos más recursos emplee el individuo para afrontar o asimilar psicológicamente el estrés, en menor medida tendrá que ser derivado a la red autónoma central, y por tanto el mecanismo depende de la capacidad del individuo de adaptarse a los cambios del entorno.

La ausencia de habituación fisiológica que reportan los estudios de ruido nocturno (Eberhardt 1988, Ouis 1999) podría estar relacionada con la inhibición de la consciencia, dado que solo en la consciencia el individuo puede modificar la influencia de un factor de estrés. Recordemos que, dentro de la red autónoma central (Thayer y Brosschot 2005), la atenuación de la actividad del eje SAM es efectuada desde el córtex prefrontal mediante una retroalimentación parasimpática. Por tanto, los efectos del ruido nocturno en el corto y medio plazo serían debidos fundamentalmente a la excitación de la región subcortical del cerebro a través de la conexión directa tálamo-amígdala (Spreng 2000a). Esto indica que el sistema auditivo está en permanente alerta, y en ausencia de la consciencia es más probable que las señales acústicas sean interpretadas como amenaza, incluso a bajas intensidades, resultando en una sobreactivación del eje HPA y el consiguiente exceso de secreción de cortisol (Ising et al. 2004). Estos efectos, asociados al ruido de fondo de baja intensidad, son más notorios durante la fase REM. De hecho, un estudio halló asociación entre la disrupción del sueño REM y la elevación a corto plazo de la concentración de la citoquina IL-6, una de cuyas funciones es precisamente la activación del eje HPA (Vgontzas et al. 2003).

La no habituación fisiológica no excluye la posibilidad de la habituación psicológica, puesto que hay estudios que reportan mayores efectos del ruido sobre la calidad del sueño objetiva en personas que declaran no sufrir molestia por las perturbaciones del sueño, y que por tanto no ven alterado su bienestar cotidiano (Frei et al. 2014). Asimismo los estudios reflejan una disminución de los despertares corticales (conscientes) con el paso del tiempo,

no así de otros efectos relacionados con la regulación autónoma como el aumento de la frecuencia cardíaca (Ohrström 2000); es decir, habituación psicológica pero no fisiológica. Al parecer, la cronificación de ciertas reacciones fisiológicas nocturnas podría ser producida directamente por los niveles de ruido sin mediación de la molestia (consciencia).

El mecanismo adaptativo de *huida emocional* explicaría el por qué la exposición crónica a un factor de estrés como el ruido puede cursar con habituación psicológica sin que exista habituación fisiológica. Para que la habituación psicológica curse con habituación fisiológica debe darse cierto grado de aceptación consciente del ruido, a través de un cambio en las creencias, actitudes, satisfacción con el entorno, estado de salud, etc. Aunque los estudios con animales, al contrario que los estudios de campo, señalen que la exposición repetida al ruido produce habituación fisiológica con disminución significativa de la respuesta HPA, hay diversas razones que podrían explicar esta discrepancia. En primer lugar, no se puede concluir que en el laboratorio, a la larga, la habituación sea completa. Y aun siendo mayor que en el caso de las personas, hay que tener en cuenta que éstas llevan a cabo diariamente actividades que requieren atención emocional o intelectual, con lo que el ruido ambiental puede interferir en mayor grado con las operaciones conscientes. En segundo lugar, no es desdeñable la consideración de mecanismos efectivos de reducción del estrés por parte de los animales en el laboratorio, como el ejercicio físico, mientras que el marcado estilo de vida sedentario de muchas personas les impide reducir la carga alostática derivada del estrés. En general no son comparables las situaciones de laboratorio, demasiado restringidas, con la complejidad de la vida diaria de las personas, sujeta a múltiples condicionantes y variaciones que influyen en la mayor o menor aceptación del ruido ambiental.

Aun disminuyendo la exposición al factor causante del estrés psíquico, bajo la condición de huida emocional las manifestaciones orgánicas podrían persistir de igual manera que si dicha exposición se mantuviese inalterable. Es el caso, por ejemplo, de la cronificación del estrés ocasionado por el ruido. Los desajustes en el sistema neuroendocrino por el estrés mantenido en presencia de la fuente que lo genera no serían tales, sino más bien un mecanismo de defensa activado y controlado por la red autónoma central para preservar la homeostasis, un reajuste del equilibrio orgánico global que aumenta la capacidad de supervivencia del individuo en el medio que le rodea. Dentro de la perspectiva de la biología constructivista (Maturana 1975, 1983), hablaríamos de una modificación estructural producto de la coderriva organismo-entorno, y no de una anomalía funcional. La reestructuración fisiológica, lejos de ser un fallo del sistema neuroendocrino por la sobreactivación del mismo, sería un mecanismo de necesidad adaptativa,

adquiriendo así rasgos de fenotipo. Se produciría por tanto un acoplamiento estructural, a consecuencia del cual el organismo se convierte en un organismo diferente a nivel de pequeños cambios estructurales que, no obstante, mantienen la organización global. Energéticamente, cuánto más ineficiente el nuevo equilibrio mayor la carga alostática. En estas condiciones el individuo es más vulnerable frente a nuevos cambios en el entorno, más predispuesto a la patología incluso en el corto plazo.

La Figura 35 presenta un modelo de cronificación del estrés que incorpora el mecanismo de huida emocional como paso previo en la nueva estructuración orgánica a consecuencia de la exposición continuada o reincidente a un factor de estrés cualquiera, inclusive un factor ambiental como el ruido urbano. El primer encuentro con el factor de estrés provoca una respuesta clásica de tipo ataque/huida. Si se resuelve con éxito, finaliza la situación de estrés. Si dicha respuesta fracasa, pero el individuo acepta conscientemente la nueva situación, asimismo finaliza el estrés. De lo contrario el estrés persiste con una respuesta subsecuente de derrota. Una nueva exposición al factor de estrés tiene ahora dos posibles respuestas: a) nuevo intento de ataque/huida, o b) prolongación de la derrota. La primera opción puede derivar ahora en éxito, en fracaso aceptado, o de nuevo en fracaso no aceptado y derrota. Esta última, a su vez, puede llevar a sucesivos intentos de enfrentamiento o evasión. Cuando la sensación de derrota es continuada, la sobrecarga de estrés psíquico genera la huida emocional con la somatización del estrés y las alteraciones fisiológicas asociadas. De esta manera el estrés sigue ahí, pero alejado de la consciencia, aislado temporalmente del córtex prefrontal y asumido por la red autónoma central a fin de evitar el colapso psíquico. En cualquier momento el estrés puede regresar a la consciencia y ser reconducido al enfrentamiento o la evasión, en un proceso reversible. Solo si el estrés persiste en la red autónoma central puede producirse la cronificación del mismo, con una respuesta fisiológica crónica que pasa a configurar la nueva estructura del organismo. El organismo ahora es diferente, su biología se ha reorganizado, pero logra mantener la homeostasis.

En cuanto a la respuesta neuroendocrina, la adrenalina parece estar más asociada al enfrentamiento inicial y puntual con el factor de estrés, mientras que el cortisol toma el relevo cuando es necesario prolongar la respuesta fisiológica desencadenada. En los casos de derrota continuada, la reaparición del factor de estrés puede derivar en la producción automática de cortisol desde el principio, de acuerdo con el mecanismo de “desesperanza aprendida”. La noradrenalina es más difícil de relacionar con una respuesta o situación concreta. Henry (1992) la asociaba, por ejemplo, al momento inicial de enfrentamiento con una situación potencialmente generadora de estrés, pero que en principio se vive con

euforia ante la expectativa de un éxito rápido. Como se refleja en la Figura 35, hay momentos en que el individuo se prepara indistintamente para el ataque o la huida y para seguir sobrellevando la derrota, lo que puede dar lugar a la producción simultánea de catecolaminas y cortisol. Por eso, en un instante dado y para un individuo concreto, predecir la proporción de neurohormonas y cortisol que se activan o inhiben en su organismo puede resultar sencillamente imposible.

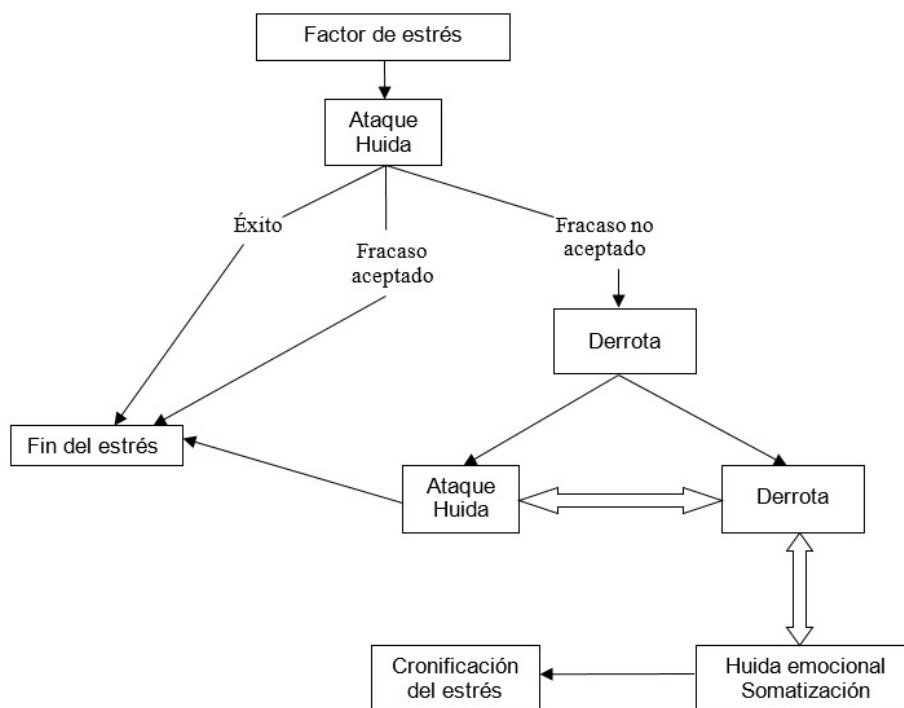


Figura 35. Modelo ampliado de cronificación del estrés emocional.

Si hay una habituación psicológica al ruido la respuesta fisiológica puede persistir, siendo dicha respuesta el precio a pagar por la habituación. Sin embargo, la habituación psicológica a un factor de estrés es diferente de la aceptación. Puede existir habituación con aceptación (sin alteraciones fisiológicas apreciables) o habituación sin aceptación. Como se observa en la Figura 35, la situación de derrota no deriva necesariamente en huida emocional y somatización (habituación psicológica con respuesta orgánica), sino que puede evolucionar hacia una nueva confrontación con el factor de estrés (ataque/huida) y aceptación de las consecuencias, lo que derivaría en el fin del estrés (habituación psicológica sin respuesta orgánica). Es evidente que casi nunca se da la situación extrema que se recoge en la Tabla 16, sino que hay grados de habituación combinados con grados de aceptación.

Tabla 16. Interacción aceptación-habituaación psicológica a un factor de estrés.

	Habituaación	No habituaación
Aceptación	No estrés psíquico No estrés orgánico	<i>Situación imposible</i>
No aceptación	No estrés psíquico: huida emocional Estrés orgánico: somatización	Estrés psíquico Estrés orgánico

Dejando a un lado la siempre deseable situación de habituaación con aceptación, la mejor opción alternativa es, aunque no lo parezca a simple vista, la no habituaación con no aceptación. Tanto si la no aceptación se produce con o sin habituaación, hay estrés orgánico y por tanto respuesta fisiológica. Pero en el caso de la habituaación, si disminuye o desaparece el estrés psíquico es debido a que el foco de estrés es parcial o totalmente alejado de la consciencia, y por tanto se reducen las posibilidades de afrontarlo con éxito. Sin embargo, si no hay habituaación psicológica siempre habrá una posibilidad de afrontamiento exitoso y aceptación, que es obviamente el mejor desenlace porque supone el fin del estrés.

Considerando la reflexión anterior y aplicándola al ruido ambiental, dos individuos que no experimentan efectos psicológicos (molestias, irritación, etc.) podrían generar diferentes respuestas orgánicas relacionadas con distintos grados de habituaación fisiológica. Ambos parecerían haberse habituado psicológicamente, pero mientras uno habría aceptado la exposición al ruido en sus actividades cotidianas (con poca o ninguna respuesta orgánica), el otro la habría rechazado padeciendo una mayor carga alostática (con efectos en la tensión arterial, por ejemplo). Dicho de otra manera, la ausencia de asociación estadística entre el grado de molestia y la respuesta fisiológica se explicaría porque ciertos individuos que ya no sufren molestia podrían seguir generando las mismas respuestas fisiológicas que aquellos que sí la sufren, por el fenómeno de la habituaación psicológica sin aceptación y la huida emocional que ello implica. En efecto, quien está expuesto al ruido ambiental y no puede alejarse de la fuente, debe necesariamente activar un mecanismo de huida emocional para evitar la sobrecarga psicológica.

El ruido como factor de estrés psíquico resulta de la interacción del ruido externo (empírico) con el ruido estructural o construcción que realiza el individuo del fenómeno del ruido en general y de ciertos sonidos en particular. Esta interacción produce un grado de aceptación del ruido externo y un grado de rechazo. El grado de rechazo es la cantidad de ruido interno generado (Fig. 36).

Partimos del ruido externo como factor de estrés que el individuo expuesto debe asimilar en su estructura para limitar sus efectos psicológicos. El ruido externo se percibe en la corteza auditiva primaria del lóbulo temporal. Éste produce una excitación en la red

neuronal cerrada que conforma el sistema nervioso, cuya estructura le da un sentido, lo que se había definido como un acoplamiento de la estructura psiconeurológica con un cambio en el entorno, es decir, del ruido estructural con el ruido externo. El resultado de este acoplamiento es el ruido interno, que aparece en la consciencia (córtex prefrontal) y predispone al individuo a un determinado flujo emocional. Si el balance es positivo, se genera una emoción de aceptación y el ruido interno modifica la estructura de la red neuronal, derivando en una mayor o menor transformación del ruido estructural (Fig. 36). Si el balance es negativo, se genera una emoción de rechazo que automáticamente se traslada al sistema límbico para generar una respuesta primitiva de ataque/huida. En la fase aguda del estrés el sistema neuroendocrino provoca, entre otras cosas, una vasoconstricción, con el aumento de la tensión arterial. La vasoconstricción es la respuesta orgánicamente adecuada al estrés producido por el ruido interno, pues prepara al organismo para la acción encaminada a “neutralizar el ruido” o “ponerse a salvo”, al aumentar el flujo sanguíneo y potenciar así el metabolismo celular. Se ha producido, pues, un cambio estructural a nivel psíquico-orgánico, en consonancia con un cambio energético en el entorno, que asegura la no pérdida de organización en el individuo, la estabilidad de su estructura global y la homeostasis.

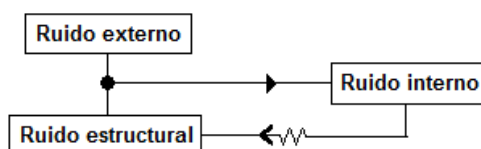


Figura 36. Generación del ruido interno a partir del ruido externo y estructural.

Ante una amenaza como puede ser una infección o un contaminante químico se activa el sistema inmune y los procesos inflamatorios, con liberación de la citoquina IL-6, ayudando a detener la invasión a nivel físico. El ruido, pese a no ser una invasión física, también es capaz de activar esta respuesta defensiva. El sonido no deseado se percibe como amenaza, y la respuesta adaptativa ancestral a la agresión persiste en la actualidad aunque ya no sea tan necesaria, porque en realidad el ruido no va a suponer un problema de vida o muerte, o de daño orgánico directo, como puede serlo una infección o un contaminante químico que ha penetrado en los tejidos. Una respuesta innecesaria es siempre excesiva, al igual que una reacción alérgica, y los efectos son sistémicos, pudiendo verse afectado tanto el sistema cardiovascular como el respiratorio, o incluso un desenlace gestacional (Díaz y Linares 2015). Esta respuesta incluye la creación de un entorno oxidante mediante la producción de radicales libres, peróxidos, etc, a fin de destruir a los potenciales

agresores. El estrés oxidativo surge entonces cuando esta respuesta es excesiva y la oxidación difícil de neutralizar o ineficiente. Como sugieren Fernández-Real y Ricart (1999), la respuesta no es igual en todos los individuos, pues podría ser que, debido a diferentes genotipos de citoquinas, unas personas fueran más propensas que otras a desencadenar respuestas proinflamatorias ante los mismos estímulos externos, con desenlaces clínicos más desfavorables.

La exposición puntual a un factor de estrés puede causar efectos adversos graves a corto plazo. De hecho Maclure (1991) ya hablaba de un posible mecanismo ateroesclerótico según el cual el infarto de miocardio sobrevinía tras un periodo de inducción posterior a una alteración fisiológica causada por el estrés repentino. Por ejemplo, una súbita elevación de la tensión arterial provocaría la ruptura de una placa ateroesclerótica en el corazón; de aquí surgiría un coágulo que iría creciendo hasta el punto de causar isquemia en el tejido circundante; el individuo entraría así en un periodo de mayor riesgo de infarto, que concluiría con la disolución del coágulo, la reducción de la isquemia por el aumento del flujo sanguíneo o la ocurrencia del infarto agudo de miocardio. Podría suceder que se encadenaran sucesivos periodos de riesgo elevado, sobreviniendo el infarto en el instante en que confluyeran diversos factores adicionales causando la oclusión total de la arteria, como un aumento de la agregación plaquetaria y una vasoconstricción. De esta manera el periodo de inducción desde la exposición aguda al factor de estrés hasta el desenlace adverso podría ser de varios minutos hasta varios días.

El desenlace adverso que, en ciertas circunstancias, podría conducir a la muerte del individuo, se produciría tras una cascada de eventos desencadenada por la exposición aguda a niveles sonoros elevados, donde ejerce un papel decisivo la concurrencia en el corto plazo de diferentes mecanismos biológicos. Es el caso, por ejemplo, de la elevación aguda de la tensión arterial por la activación simpática a raíz del estrés psíquico, simultáneamente con una vasoconstricción ocasionada por una disfunción endotelial que asimismo se agudiza ante el estrés psíquico, poniendo en peligro la estabilidad de las placas coronarias (Lerman y Zeiher 2005).

Por otro lado, hay que considerar la interacción del estrés agudo originado por el ruido con el estrés crónico de origen diverso, relacionado o no con una exposición crónica al ruido ambiental. En efecto, las consecuencias del estrés puntual se agravan si existe un fondo de estrés crónico, es decir, si en el momento de la exposición aguda ya hay una elevada carga alostática en el organismo. Parte de esta carga podría tener su causa en factores relacionados con el entorno urbano, como la contaminación ambiental, incluyendo el ruido por el tráfico rodado. Desde este punto de vista, el ruido actuaría a nivel crónico

aumentando la carga alostática, y también a nivel agudo precipitando eventos cardiovasculares o respiratorios a corto plazo. La carga alostática subyacente más el estrés agudo originado por la exposición puntual a determinados niveles sonoros provocaría el desenlace adverso, que en ciertos casos iría acompañado de un elevado riesgo de muerte.

16.4. Modelo final

En la Figura 33 presentamos un nuevo modelo integrativo de estrés. Integrativo porque incorpora la perspectiva constructivista de la percepción y el enfoque psicosomático de los efectos de la exposición a factores de estrés. Añade además un posible mecanismo de interacción del estrés agudo con el estrés crónico, basado en el concepto de huida emocional. A nivel de la consciencia el ruido funciona como cualquier otro factor de estrés psíquico, por tanto el modelo es aplicable a cualquier causa generadora de estrés emocional. Por otra parte, incluye las conexiones subcorticales que explican los efectos no conscientes del ruido como factor de estrés primario, si bien otros factores de estrés podrían asimismo seguir el mismo camino directo a la región subcortical del sistema límbico para su procesamiento inmediato. Dadas las innumerables conexiones posibles entre las diferentes estructuras del sistema nervioso central, muchas de ellas aún por descubrir, solo se han considerado las especialmente relevantes en relación al ruido como factor de estrés. Las relaciones que aparecen en el diagrama son aplicables a la exposición aguda al ruido ambiental, y al ruido por el tráfico rodado en particular, para el cual se reflejan además las perturbaciones que ocasiona en el sueño nocturno y sus consecuencias. El modelo incluye también una actualización de todos los efectos del ruido sobre la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica a corto plazo, así como los mecanismos biológicos implicados.

Para comprender la dimensión integrativa del modelo de ruido, es importante asimilar el concepto de “emoción” expuesto por Damasio (1998) dentro de la perspectiva de un sistema nervioso integrado, en el cual la homeostasis es un proceso neurofisiológico estrechamente relacionado con las respuestas emocionales. De acuerdo con este enfoque, la emoción ya no es un mero estado psicológico circunscrito al cerebro, sino un conjunto de respuestas que se originan en el cerebro y se dirigen a diversas partes del organismo, interiores o exteriores al propio cerebro, a través de rutas neurohumorales (neuronas y torrente sanguíneo). El resultado se denomina “estado emocional” y engloba cambios tanto a nivel del sistema nervioso central –córtex prefrontal y somatosensorial, núcleos troncoencefálicos, etc.– como a nivel periférico y orgánico-visceral. Por tanto la emoción como proceso integrado sobrepasa los límites del sistema límbico, pues ni se inicia ni finaliza en éste.

En el diagrama se aprecian los dos niveles de procesamiento del ruido como factor de estrés: a) un nivel psíquico que se inicia con la llegada de la señal sonora a las estructuras talámicas de la audición y culmina con la excitación del hipotálamo, y b) un nivel orgánico que se inicia con la respuesta alostática desde el hipotálamo y, en determinadas circunstancias, finaliza con uno o varios efectos fisiológicos adversos. En efecto, ante una respuesta emocional flexible, la activación del hipotálamo genera a nivel orgánico una respuesta equilibrada exenta de efectos adversos, que le permite al individuo afrontar el estrés satisfactoriamente y con un uso eficiente de los recursos energéticos. Si, por el contrario, la respuesta emocional es rígida, se producirá una respuesta alostática excesiva –con una alta demanda energética– que aumentará la probabilidad de desenlace adverso en el sistema cardiovascular o respiratorio.

Cuando opera plenamente la consciencia –durante la vigilia– el córtex auditivo estimula la región prefrontal, donde se procesa la señal sonora que ya ha sido filtrada en el cuerpo geniculado medial del tálamo en conexión con la amígdala, y por tanto ha tenido un contacto inicial con el sistema límbico. De este procesamiento consciente surge una emoción desde la región anterior del córtex cingulado, pasando el ruido a ser gestionado por la red autónoma central. Entretanto pueden llegar todavía influencias del sistema límbico a través del locus cerúleo del tronco encefálico, que contribuyen a dar forma a la emoción final. Asimismo, gracias a las inervaciones del locus cerúleo hacia el córtex cingulado, los estímulos que llegan a la amígdala directamente por la vía subcortical alcanzan la consciencia, de ahí que determinados sonidos puedan excitar el córtex prefrontal aun estando inhibido el córtex auditivo, como sucede durante el sueño. Los efectos inmediatos del ruido nocturno aparecen en la Fig. 33 con la etiqueta “sueño”. La activación de la amígdala por el ruido durante el sueño puede ocasionar despertares autónomos inconscientes (área superior izquierda de la Fig. 33). La activación simultánea del córtex prefrontal ocasiona en despertares corticales inducidos por la molestia (área superior derecha de la Fig. 33).

El sueño inhibe varias estructuras del sistema nervioso central, por lo que la actividad de las conexiones corticales se reduce mucho a fin de procurar el aislamiento del mundo exterior. Tanto fuera del sueño como durante el mismo el sistema límbico se halla en alerta permanente, configurando las emociones primarias que el hipocampo contribuye a modelar a través de la memoria. Durante el sueño estas emociones inconscientes pueden causar despertares autónomos y activar el hipotálamo, perturbando la fase REM si han sido generadas por ruido ambiental de fondo, o las fases de sueño profundo o de ondas lentas (SWS) en el caso de picos de ruido. Los despertares autónomos alteran el hipocampo y el

funcionamiento de la amígdala ante estímulos similares. El hipocampo, a su vez, ejerce influencia sobre la conformación de la inmunidad adquirida, viéndose ésta deteriorada ante una disfunción de aquél.

Si durante el sueño la señal sonora es de tal naturaleza e intensidad que logra activar el córtex prefrontal —generalmente por picos de ruido— se produce un despertar cortical con perturbación del sueño SWS. El sueño profundo SWS promueve la reparación del sistema inmune adquirido, por lo que su deficiencia impide la correcta restitución de éste, con efectos adversos sobre el sistema respiratorio cuando median determinadas infecciones a las que no se puede hacer frente convenientemente. El sueño SWS asimismo reduce la inflamación sistémica, previniendo el desarrollo y desestabilización de placas ateroscleróticas, con lo que su disrupción afecta la salud cardiovascular. En las personas de edad avanzada el sueño transcurre como si existiese un estado permanente de estrés agudo, por lo que son más proclives a sufrir las consecuencias de una disminución acusada de las fases SWS.

La emoción originada en la consciencia a través de la interacción del córtex prefrontal y el sistema límbico puede generar estrés psíquico o molestia. Ya provenga del sueño o de la vigilia, la molestia involucra respuestas emocionales similares. La habituación a la fuente de estrés, en este caso el ruido ambiental o un tipo concreto de ruido ambiental como pudiera ser el procedente del tráfico rodado, inhibe la emoción resultante de la exposición puntual, reduciendo el riesgo de que ocasione molestia. En ausencia de ésta, se genera una respuesta flexible con activación equilibrada de dos estructuras neuronales troncoencefálicas: el locus cerúleo y los núcleos preganglionares. El primero es responsable de la acción simpática o excitatoria que predispone al individuo a hacer frente al factor de estrés, mientras que los segundos generan la acción parasimpática o inhibitoria necesaria para producir una respuesta equilibrada, con menor gasto energético.

Si la intensidad de la emoción provoca la presencia de molestia, o elevado estrés psíquico puntual, se genera una mayor o menor sobrecarga emocional en el mismo córtex cingulado, que la red autónoma central derivará al organismo en forma de sobrecarga alostática. En este caso la respuesta alostática deja de ser equilibrada, pues hay una sobreactivación del sistema simpático que cursa con inhibición de la rama parasimpática, resultando en una desinhibición neta de la regulación autónoma. El estrés psíquico que da origen a esta respuesta ineficiente puede verse incrementado por la sensibilidad del individuo y atemperado por su capacidad de afrontamiento, determinando el grado de molestia y si ésta deriva o no en sobrecarga emocional. La naturaleza de la actividad realizada por el individuo puede afectar la sensibilidad puntual al ruido ambiental, por

ejemplo cuando dicha actividad requiere altas dosis de concentración o esfuerzo intelectual. Por otro lado, el ejercicio físico ayuda a reducir la carga alostática.

Cuando la molestia es elevada y recurrente, la red autónoma central podría asumirla completamente, aislándola de la consciencia. Se trata de lo que hemos definido como huida emocional, un mecanismo hipotético de cronificación del estrés que posibilita la habituación psicológica necesaria para liberar al córtex prefrontal de la sobrecarga emocional a costa de aumentar la carga alostática (impidiendo por tanto la habituación fisiológica). La huida emocional funciona como un mecanismo de defensa que bloquea o reduce notablemente la elevada tensión psicológica generada por la exposición crónica o reiterada a una misma fuente de estrés. De hecho, una vez el mecanismo de huida emocional ha quedado activado, un posterior contacto con la fuente de estrés que lo ha generado ya no derivará en molestia; no obstante contribuirá a perpetuar la sobrecarga alostática. Si a pesar de todo el organismo logra mantener la homeostasis sin alteraciones fisiológicas graves, el individuo sobrevive, aunque aumenta el riesgo de sufrir desenlaces adversos ante la exposición a nuevos factores de estrés. El mecanismo crónico de huida emocional solo podría detenerse mediante un acto consciente que hiciera retornar el estrés al córtex prefrontal, para desde ahí llevar a cabo un proceso de afrontamiento que evite una recidiva de la sobrecarga emocional.

El estrés agudo generado por la exposición a la fuente sonora desencadena la alostasis desde el hipotálamo a través de una respuesta que puede ser equilibrada o excesiva, este último caso si se han dado las circunstancias para que exista sobrecarga alostática. Tanto una respuesta como la otra están encaminadas a conservar la homeostasis. La respuesta equilibrada activa el eje SAM y, si es necesario, también el eje HPA; en caso de que el individuo se sienta incapaz de hacer frente a la fuente sonora debido a una experiencia anterior similar, comportamiento condicionado que se conoce como “desesperanza aprendida”, directamente se activa el eje HPA. La respuesta alostática excesiva o ineficiente provoca una sobreactivación de los ejes SAM y HPA, a raíz de una sobreactivación de la rama simpática sobre la parasimpática. A partir de aquí, con la secreción de las catecolaminas y el cortisol, se producen los cambios fisiológicos propios de la alostasis, con posibilidad de efectos adversos en el normal funcionamiento del sistema inmune y de las estructuras de los sistemas cardiovascular y respiratorio si dicha secreción es excesiva o frecuente.

Además de afectar a la variabilidad de la frecuencia cardíaca y elevar la tensión arterial, la actividad SAM y HPA desproporcionada promueve la liberación de citoquinas proinflamatorias y la inflamación sistémica, con incremento del estrés oxidativo, agudización

de la disfunción endotelial y agravación de la aterosclerosis. El exceso de la actividad SAM inhibe la adhesión de los linfocitos a los tejidos y propicia la coagulación sanguínea. La actividad HPA disminuye el número de linfocitos, favorece la acumulación de lipoproteínas de baja densidad en las arterias y aumenta la cantidad de glucosa en sangre. El exceso de glucosa circulante eleva la tensión arterial y propicia la formación de coágulos por incremento de la viscosidad de la sangre. Entre los mecanismos relacionados con el estrés agudo que elevan puntualmente los niveles de glucosa circulante se encuentra la sobreproducción de cortisol y citoquinas proinflamatorias (en especial la IL-6), de ahí que una sobrecarga alostática sea especialmente perjudicial en caso de padecer diabetes, pues aumenta el riesgo de sufrir no solo un accidente cardiovascular, sino también una crisis de hiperglucemia o cetoacidosis que derivaría en el peligroso síndrome hiperosmolar. Por otra parte, la activación crónica o repetida del eje HPA –que puede ser debida, entre otras causas, a continuas perturbaciones del sueño de ondas lentas– puede producir a largo plazo resistencia a la insulina y contribuir al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

La inflamación sistémica ocasionada por una sobrecarga alostática agudiza los efectos de las infecciones relacionadas con el aparato respiratorio; asimismo puede acelerar un proceso de inflamación pulmonar, agravando los desenlaces respiratorios derivados de la EPOC. Otra consecuencia de la sobrecarga alostática es la inhibición del sistema inmune innato y el aumento del estrés oxidativo, resultando en un peor pronóstico para la EPOC y contribuyendo a la esclerosis del tejido conectivo, todo ello con consecuencias en la salud respiratoria.

17. LA ASOCIACIÓN DEL RUIDO CON LA MORTALIDAD

Numerosos estudios sobre morbilidad y mortalidad relacionadas con el ruido urbano han revelado la necesidad de considerarlo como un factor de riesgo adicional a los contaminantes químicos e independiente de los mismos, con desenlaces en la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica. La revisión de los diferentes mecanismos por los cuales el ruido, como fuente de estrés, podía ocasionar alteraciones fisiopatológicas con afectación a los sistemas cardiovascular, respiratorio y metabólico nos llevó al modelo integrativo de la Figura 33. Este modelo se fundamenta en los efectos del ruido a corto plazo bien documentados en numerosos estudios experimentales, y al mismo tiempo sugiere una probable interacción entre efectos agudos y crónicos. Si el modelo integrativo es correcto deberían poder observarse, a nivel poblacional, efectos a corto plazo del ruido sobre la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica. El objetivo principal de este trabajo era medir y cuantificar dichos efectos considerando la mortalidad como variable desenlace. El hecho de detectar incrementos del riesgo de muerte asociados al ruido por el tráfico rodado constituiría una base sólida sobre la que sostener el modelo integrativo de mecanismos biológicos, contribuyendo así a un mejor entendimiento del papel de este contaminante urbano en la salud humana y la calidad de vida.

Desde hace décadas, la población de la ciudad de Madrid se ha visto expuesta a niveles de ruido cada vez más elevados (si bien esta tendencia parece haberse invertido en los últimos años), en gran parte debido al tráfico rodado, al cual se le atribuye un 80% de la totalidad de la contaminación acústica. En el periodo 2003-2009, los niveles promedio de ruido diurno y nocturno en Madrid fueron 64.6 dBA y 60.2 dBA, respectivamente, superando los valores de protección de la salud de la OMS (65 dBA y 55 dBA, respectivamente) el 50% de los días y el 100% de las noches. En dicho periodo, los niveles de ruido nocturno variaban entre 56.2 dBA y 69.9 dBA, rango en el cual hemos encontrado asociaciones significativas con la mortalidad en el corto plazo. Por debajo de 56.2 dBA podrían persistir dichas asociaciones, lo cual tendría que ser verificado con otros estudios realizados en lugares o periodos menos ruidosos. De momento, a falta de dichos estudios, nuestros resultados permiten cuestionar el valor de protección de la salud establecido en 55 dBA para el ruido nocturno, pudiendo ser necesario rebajarlo.

El diseño case-crossover con series temporales ha sido ampliamente utilizado en estudios tanto de morbilidad como de mortalidad para investigar los efectos a corto plazo de los contaminantes químicos presentes en entornos urbanos (Brook et al. 2010). Sin embargo, no se habían llevado a cabo estudios similares en relación al ruido ambiental.

En este trabajo, utilizando el diseño case-crossover aplicado a series temporales que abarcan un periodo de 7 años, hemos hallado asociaciones significativas a corto plazo entre los niveles de ruido en la ciudad de Madrid y un grupo de causas específicas de mortalidad en los dos grupos de población estudiados: mayores y menores de 65 años. Los mejores modelos involucraban niveles de ruido nocturno: un aumento de 1 dBA de *Leqn* aparecía asociados a un aumento de la mortalidad total cardiovascular, respiratoria y por diabetes del 3.3% (IC 95% 1.7, 4.9%), 2.2% (IC 95% 0.2, 4.3%) y 11% (IC 95% 4.0, 19%), respectivamente, para mayores de 65 años y ajustando por contaminantes químicos. También para mayores de 65 años, se hallaron aumentos de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, neumonía y EPOC del 2.9% (IC 95% 1.0, 4.8%), 3.5% (IC 95% 1.1, 6.1%), 2.4% (IC 95% 0.1, 4.8%), 3.0% (IC 95% 0.2, 5.8%) y 4.0% (IC 95% 1.0, 7.0%), respectivamente, asociados a un aumento de 1 dBA de *Lnmax*. Para menores de 65 años, solo se hallaron aumentos de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón e infarto de miocardio del 11% (IC 95% 4.2, 18%) y 11% (IC 95% 4.2, 19%), respectivamente, asociados a un aumento de 1 dBA de *Leqn*.

Los retardos fueron de 1 ó 2 días para los efectos del ruido diurno, y de 0 ó 1 días para los del ruido nocturno; hay que tener en cuenta que la noche en el lag 0 es la correspondiente a un determinado día de calendario, esto es, la noche que precede al periodo diurno de dicho día. Dado que la correlación entre *Leqn* y *Lnmax* ($r=0.49$) no era alta, pudimos obtener diferentes modelos para cada variable de ruido nocturno, lo cual explica que, en ciertos casos, *Lnmax* y no *Leqn* (o viceversa) apareciera asociada con la mortalidad.

Plausibilidad biológica de las asociaciones

El modelo integrativo (Fig. 33) proporciona diversas vías de plausibilidad biológica en la asociación a corto plazo de los niveles de ruido de la ciudad de Madrid con la mortalidad por diferentes causas. El estrés ocasionado por el ruido provoca una serie de reacciones fisiológicas dirigidas a la conservación de la homeostasis. Cuando el estrés es excesivo y reiterado, la sobrecarga alostática puede llevar a respuestas asimismo excesivas e ineficientes derivadas de la sobreactivación de los ejes SAM y HPA, afectando a la tensión arterial, a la variabilidad de la frecuencia cardíaca, al sistema inmune y al tejido conectivo, y propiciando la acumulación de grasa en las arterias, la coagulación sanguínea, la disfunción endotelial, la inflamación sistémica, la desestabilización de las placas ateroscleróticas, las alteraciones metabólicas y la resistencia a la insulina. Como ya hemos

explicado en los capítulos precedentes, todos los mecanismos actúan en el corto plazo pudiendo desencadenar problemas de salud agudos, que pasarían a ser crónicos de persistir la exposición al ruido.

La mortalidad por diabetes aparecía asociada a los niveles de ruido diurno y nocturno. Las anomalías metabólicas puntuales inducidas por la exposición al ruido podrían, en casos extremos y en combinación con otros factores, llevar a la muerte. Las complicaciones más graves de la diabetes son las crisis hiperglucémicas y la cetoacidosis. Los niveles de ruido elevados provocan aumentos de los niveles de catecolaminas y cortisol, movilizandolos recursos energéticos; esto produce un incremento de los niveles de glucosa en sangre (lo que deriva en crisis hiperglucémicas) y un incremento del metabolismo celular (que puede causar cetoacidosis). Para compensar se produce el síndrome hiperosmolar y la consiguiente deshidratación del individuo, que puede derivar en coma diabético y muerte si no se resuelve a tiempo.

En cuanto a la mortalidad a corto plazo por causas cardiovasculares y respiratorias, solo el ruido nocturno aparecía asociado significativamente. Según la OMS (WHO 2009) los niveles de ruido nocturno relacionados con efectos en salud son: <30 dBA, sin efectos orgánicos sustanciales, algunas personas con alta sensibilidad sufren molestia; 30-40 dBA, aumentan las perturbaciones del sueño, sobre todo en grupos vulnerables (niños, enfermos crónicos, ancianos); 40-55 dBA, aumentan sustancialmente los efectos adversos en buena parte de la población; y >55 dBA, los efectos adversos son muy frecuentes, con creciente riesgo para la salud pública, y gran parte de la población sufre un grado considerable de molestia. En la ciudad de Madrid el nivel medio de ruido nocturno en el periodo 2003-2009 fue de 60.2 dBA, con valores diarios promedio entre 56.2 dBA y 69.9 dBA durante todo el periodo, lo cual sitúa a Madrid en la última categoría definida por la OMS: una ciudad cuya población está sometida a efectos adversos muy frecuentes generados por el ruido ambiental.

Durante el tiempo de sueño, cuando las estructuras cerebrales relacionadas con la consciencia se hallan inhibidas, niveles elevados de ruido ambiental pueden desencadenar reacciones de estrés fisiológico agudo al activar el sistema nervioso central principalmente a través del camino directo tálamo-amígdala (Spreng 2000a, Basner et al. 2014). El sueño es un estado caracterizado por una respuesta reducida, aunque no nula, a los estímulos del mundo exterior (Pirrer et al. 2010). Las conexiones corticales filtran y bloquean la información recibida de los órganos sensoriales. Parece ser que ciertos procesos electroencefalográficos inhiben las señales auditivas en el mismo tálamo, mientras que otros operan en el córtex a fin de impedir o reducir la innecesaria activación del sistema nervioso

autónomo. Sin embargo, determinados niveles sonoros y frecuencias pueden infiltrarse y provocar despertares corticales y autónomos. Los niveles bajos pueden incluso causar despertares autónomos (con respuestas fisiológicas) sin que tenga lugar el despertar cortical, esto es, sin que el individuo sea consciente de ello. En comparación con el ruido del tráfico aéreo o ferroviario, el del tráfico rodado produce eventos demasiado breves y es menos probable que ocasione despertares corticales; sin embargo, el ruido de fondo provoca alteraciones en la estructura y continuidad del sueño, lo cual refleja que son predominantes sus efectos inconscientes (Hume et al. 2012). Por otro lado, una mayor sensibilidad al ruido está asociada con un aumento de la probabilidad de que sucedan despertares corticales (Stosić et al. 2009).

En ausencia de estrés, la actividad del eje HPA está sincronizada con el ciclo de sueño-vigilia (Born y Fehm 2000). En las primeras horas de la noche, coincidiendo con las fases SWS, la secreción de ACTH y cortisol alcanzan un mínimo, a la vez que la hormona del crecimiento (GH) alcanza su máximo; la situación se invierte en la segunda mitad del sueño nocturno, de forma que la ACTH y el cortisol son máximos por la mañana, al despertar. Se especula con un factor inhibitorio de la ACTH secretado por el hipotálamo en las primeras horas de la noche, o una intervención del hipocampo en la regulación circadiana de la actividad HPA con el fin de optimizar conexiones neuronales implicadas en la memoria declarativa a largo plazo y en la memoria inmunológica. En edades avanzadas se modifica el patrón anterior: el sueño transcurre como si existiese un estado permanente de estrés agudo, con mayores secreciones tempranas de ACTH y cortisol, así como una disminución acusada de las fases SWS. Este patrón alterado también está presente, lógicamente, en individuos de cualquier edad que sufren estrés agudo o crónico. En tal situación, la distorsión de la actividad del hipocampo produciría una disminución de la capacidad para formar anticuerpos relacionados con la inmunización primaria, como han revelado algunos estudios. Dado que la supresión del cortisol en las primeras horas del sueño es crucial para una correcta recuperación de las funciones orgánicas y psíquicas, el ruido nocturno actuaría como agravante de trastornos orgánicos ya existentes (cardiovasculares, respiratorios o metabólicos) al desencadenar procesos de estrés agudo o fomentar un estado de estrés crónico.

Los niveles máximos de ruido nocturno, y no los niveles promedio, estaban asociados significativamente con la mortalidad por neumonía en mayores de 65 años (RR = 1.03 por 1 dBA de aumento). Una de las razones sería que los despertares autónomos provocados por los picos de ruido nocturno perturban las fases SWS del sueño profundo, afectando la recuperación del sistema inmune adquirido (Pirrera et al. 2010). Ello, unido a

la perturbación de la actividad del sistema inmune innato debido a las interrupciones del sueño, conforma un posible camino causal que conduciría a la agudización de las infecciones respiratorias. En este estudio no se utilizaron picos de ruido nocturno, pero los niveles equivalentes horarios máximos, que fue la variable utilizada, pueden ser una buena aproximación; dado que estos últimos son valores más bajos, los resultados subestiman los verdaderos efectos del ruido nocturno.

La inflamación de las vías respiratorias, que se asocia con el declive de la función pulmonar, está presente en las exacerbaciones del asma y la EPOC; por ello, el aumento de la inflamación sistémica debido a la exposición al ruido diurno y nocturno podría empeorar los síntomas de estas enfermedades, llevando a un aumento de la morbilidad (George y Brightling 2016). Aquí hemos hallado asociaciones significativas para la EPOC (RR = 1.04 por 1 dBA de aumento), pero no para el asma, si bien el excesivo número de días sin muertes por esta causa originaría una pérdida considerable de potencia estadística, impidiendo la detección de tales asociaciones.

Para la mortalidad respiratoria general, así como la mortalidad por neumonía, los modelos incluían un término de interacción positivo, $Leq_n \times NO_2$, lo que significa que los efectos adversos del ruido nocturno son mayores cuando coinciden en el entorno altas concentraciones de NO_2 . Por el contrario, con respecto a la mortalidad cardiovascular o por diabetes los efectos del ruido eran independientes del NO_2 . Este hallazgo sugiere que el ruido podría acentuar los efectos bien documentados del NO_2 sobre los síntomas respiratorios en presencia de infecciones virales y bacterianas. Por ejemplo, parece ser que el NO_2 altera ciertos procesos de la respuesta inmune como la actividad de los fagocitos, factor que actuaría como agravante de las enfermedades pulmonares relacionadas con infecciones bacterianas (Chauhan et al. 1998).

Los diferentes retardos (lags) de las asociaciones en los modelos mejor ajustados (la noche anterior para los desenlaces cardiovasculares frente a las dos noches anteriores para los desenlaces respiratorios y relacionados con la diabetes) pueden ser debidos a los distintos mecanismos biológicos implicados; por un lado, los cambios fisiológicos inmediatos causados por el estrés, como el aumento de la tensión arterial, de la coagulación sanguínea y de la frecuencia cardíaca, pueden tener efectos cardiovasculares a las pocas horas, ya que solamente media el sistema neuroendocrino; sin embargo, se esperan retardos mayores para los eventos respiratorios, donde el sistema inmune es un eslabón adicional en la hipotética cadena causal.

Comparación con los efectos a largo plazo

Babisch et al. (2005) hallaron una odds ratio de 1.3 para la prevalencia de infarto de miocardio en adultos expuestos a niveles de ruido diurno 10 dBA por encima de la categoría basal. En el estudio prospectivo de Sørensen et al. (2012) se halló un riesgo relativo de 1.2 para la incidencia de esta enfermedad por cada 10 dBA de incremento de los niveles de ruido diario en el grupo de ≥ 65 años. Estos resultados son coherentes con nuestra estimación del riesgo relativo a corto plazo para la mortalidad por la misma causa en el grupo de ≥ 65 años, expuestos a un incremento teórico de 10 dBA de los niveles máximos nocturnos ($RR = 1.035^{10} \approx 1.4$).

También en el grupo de ≥ 65 años, el estudio prospectivo de Gan et al. (2012) determinó un aumento del riesgo del 9% para la mortalidad a largo plazo por enfermedad isquémica del corazón, mientras que nuestros modelos proporcionan un aumento del riesgo de muerte a corto plazo de alrededor del 33% ($(1.029^{10} - 1) \times 100\%$). Estudios más recientes (Selander et al. 2013, Banerjee et al. 2014) han encontrado riesgos relativos significativos para la incidencia de infarto de miocardio y enfermedad isquémica del corazón tanto en mayores como en menores de 55 años. Puesto que nuestros resultados para la mortalidad a corto plazo son similares, todo esto plantea la posibilidad de una interacción entre el estrés crónico y el estrés agudo: cuando los efectos crónicos de la exposición a los contaminantes urbanos en la población de mayor edad (más vulnerable) se añaden a los efectos agudos, el riesgo de desenlace adverso grave parece aumentar notablemente.

Por otra parte, no son necesarios los largos periodos de latencia para los efectos del ruido planteados por algunos investigadores (Lercher et al. 2011); si están presentes otros factores de riesgo adicionales como la hipertensión, EPOC o diabetes, la exposición al ruido podría causar desenlaces graves en salud incluso en el corto plazo, tal como ha quedado demostrado en este trabajo.

Papel de los contaminantes químicos

Los riesgos relativos encontrados se mantienen prácticamente invariables tras ajustar por $PM_{2.5}$. Asimismo, en los modelos donde el ruido no interacciona con NO_2 , los resultados son invariables tras ajustar por NO_2 . Por ello la posible confusión debida a la coexistencia del ruido con la contaminación química está controlada. Aunque los niveles de ruido y de concentración de contaminantes químicos en las ciudades proceden en gran medida de la misma fuente, el tráfico rodado, los resultados de este estudio atribuyen al ruido un comportamiento diferente e independiente en relación a la mortalidad cardiovascular, respiratoria y relacionada con la diabetes. Buena parte de los estudios

precedentes versados en el largo plazo ya señalaban este comportamiento. Es el caso, por ejemplo, de la asociación del ruido del vecindario (procedente de las viviendas) con la enfermedad respiratoria en niños, donde en ausencia de automóviles la variable ruido estaba forzosamente desligada de las variables de contaminación química (Niemann et al. 2006).

El número de estudios que demuestran escasa confusión entre el ruido urbano y la contaminación atmosférica ha ido en aumento (Sørensen et al. 2012, Davies y Kamp 2012). Sin embargo, en la cohorte de Gan et al. (2012) el incremento del riesgo de muerte por enfermedad isquémica del corazón asociado a un aumento de 10 dBA de los niveles de ruido era de un 26%, reduciéndose al 13% tras ajustar por $PM_{2.5}$, y al 12% tras ajustar simultáneamente por $PM_{2.5}$ y NO_2 . Davies et al. (2009) hallaron una correlación de 0.53 entre los niveles de ruido equivalente en periodos de 5 minutos y la concentración de NO_2 , con lo que recomendaban la estimación simultánea de ambos contaminantes en los estudios sobre ruido por el tráfico rodado y enfermedad cardiovascular. No obstante, una revisión sistemática sobre la confusión entre los distintos contaminantes ambientales en relación a los desenlaces cardiovasculares (Tétreault et al. 2013) reveló que existía poca variación (menos de un 10%) en la estimación de los riesgos asociados a los niveles de ruido tras ajustar por otros contaminantes vinculados al tráfico rodado.

Aunque los últimos estudios parecen sustentar la independencia de los efectos del ruido urbano en la salud, algunos investigadores son reacios a dar por zanjada la cuestión (Foraster 2013). Dos modelos LUR proporcionaron correlaciones entre NO_2 y niveles de ruido diario de 0.62 y 0.44, respectivamente (Foraster et al. 2011, Eriksson et al. 2012). Sin embargo en nuestro trabajo, basado en mediciones en tiempo real, hemos hallado correlaciones mucho menores: 0.28 para $NO_2\text{-}Leq_d$ y 0.19 para $NO_2\text{-}Leq_n$. Correlaciones tan bajas revelan que, estadísticamente, los niveles de ruido y la concentración de contaminantes químicos se comportan de manera diferente. Los niveles de ruido de un día determinado no influyen en los del día siguiente, es decir, no existe un efecto de memoria. Por el contrario, las concentraciones de los contaminantes químicos no desaparecen al día siguiente, sino que se acumulan hasta cierto grado en la atmósfera en función de las condiciones meteorológicas. Estas últimas se ven poco afectadas por factores estacionales semanales, a la vez que los meteorológicos ejercen una gran influencia. Los niveles de ruido, sin embargo, se ven influidos notablemente por factores de marcada estacionalidad semanal como son la actividad económica urbana y los hábitos de uso del automóvil, mientras que las condiciones meteorológicas no tienen una influencia directa o dicha influencia es de signo opuesto a la de los contaminantes químicos (por ejemplo, las lluvias

pueden causar un descenso de la concentración de los contaminantes químicos en la atmósfera por dilución, y a la vez un aumento de los niveles de ruido por el pavimento mojado).

En nuestro estudio de las correlaciones entre el ruido diario y los contaminantes químicos primarios, vimos que entre *Leq24* y $PM_{2.5}$ se obtenía $r=0.15$, mientras que entre *Leq24* y NO_2 teníamos $r=0.35$. Esta disparidad se reproducía al considerar las mediciones procedentes de una sola estación de la Red Fija, lo cual indicaba que, efectivamente, ruido y partículas estaban disociados.

La causa de la disimilitud entre las concentraciones de NO_2 y $PM_{2.5}$ hay que buscarla en sus características físicas y químicas, las cuales gobiernan su diferente comportamiento en la atmósfera (gases frente a partículas). Por ejemplo, las correlaciones con la temperatura media diaria tienen diferente signo: para NO_2 es $r=-0.17$, mientras que para $PM_{2.5}$ es $r=0.10$, lo que indica que el NO_2 disminuye ligeramente los días de mayor temperatura y lo contrario sucede con las $PM_{2.5}$. También se correlacionan de diferente manera con la humedad relativa, siendo prácticamente nula para las $PM_{2.5}$ ($r=0.0001$) y elevándose para el NO_2 ($r=0.05$).

Un análisis adicional empleando la serie diaria de velocidad del viento (*VV*) indica una correlación NO_2 -*VV* alta ($r=-0.65$) y una correlación $PM_{2.5}$ -*VV* media ($r=-0.50$), con lo cual la influencia del viento sobre la concentración de NO_2 es mayor. Asimismo, la correlación del ruido con el NO_2 y las $PM_{2.5}$ varía en función de la velocidad del viento. En los días con poco viento o ninguno ($VV < \text{mediana}$), la correlación *Leq24*- $PM_{2.5}$ aumenta llegando a $r=0.37$, que ya no es tan baja. En esos mismos días la correlación *Leq24*- NO_2 es $r=0.52$. Pero en los días con viento moderado o fuerte ($VV > \text{mediana}$), estas cifras cambian mucho para *Leq24*- $PM_{2.5}$ ($r=-0.02$) y no tanto para *Leq24*- NO_2 ($r=0.43$), de forma que desaparece la correlación del ruido con las partículas pero se mantiene con el NO_2 . Podríamos decir que gracias a factores como el viento las $PM_{2.5}$ llegan a desligarse del ruido, aunque provengan de la misma fuente, y por eso se pueden medir sus efectos independientes sobre la mortalidad. De hecho, de no ser por el viento tendríamos correlaciones considerables entre el ruido y las $PM_{2.5}$. Si elegimos solo los días con $VV < \text{primer cuartil}$, obtenemos una correlación *Leq24*- $PM_{2.5}$ de $r=0.41$, comparable a la de *Leq24*- NO_2 que es $r=0.46$, y tomando solo los días con $VV < \text{primer decil}$ tenemos una correlación *Leq24*- $PM_{2.5}$ de $r=0.51$, que supera el valor de $r=0.42$ correspondiente a *Leq24*- NO_2 .

El hecho de que ambos contaminantes químicos se correlacionen de diferente manera con el ruido en función de los factores meteorológicos tiene que ver con fenómenos

de resuspensión característicos de las partículas depositadas en el asfalto. En los días con más radiación solar, y por ello menor humedad relativa del aire, aparecen corrientes de convección que actúan desde la superficie y activan la resuspensión de las partículas; si a esto se une la escasez de viento, se produce un aumento de su concentración en el aire.

En resumen, dependiendo de las condiciones meteorológicas, los valores de emisión de $PM_{2.5}$ por el tráfico rodado pueden coincidir o no con los valores de inmisión en la atmósfera, siendo los primeros los que se correlacionan mejor con los niveles sonoros y los últimos los que realmente registran las estaciones de la Red Fija. De hecho, se estima que entre el 35% y el 50% de la concentración de $PM_{2.5}$ en un momento dado se debe a la emisión directa por el tráfico rodado, mientras que el resto se debe a los fenómenos de resuspensión y las actividades de construcción-demolición. En el caso del NO_2 , por el contrario, el 80% se debe al tráfico rodado (Querol et al. 2012).

Impacto del ruido y su evolución estimada

El impacto de los niveles de ruido sobre la mortalidad cardiovascular y por diabetes parece ser mayor que el de los contaminantes químicos primarios habitualmente presentes en los entornos urbanos, como se desprende de la Tabla 15; esto no sucede con la mortalidad respiratoria, donde el impacto de éstos es mayor. En comparación con las $PM_{2.5}$, al ruido nocturno se le atribuiría un 50% más de número de muertes por causas cardiovasculares. Una disminución de 1 dBA en los niveles de ruido nocturno evitaría 192 (IC 95% 101, 281), 71 (IC 95% 7, 131) y 27 (IC 95% 11, 44) muertes por causas cardiovasculares, respiratorias y relacionadas con la diabetes en mayores de 65 años, respectivamente. El número de muertes atribuibles a las $PM_{2.5}$ es mayor que las atribuibles al ruido en causas respiratorias, si bien los intervalos de confianza se solapan. En mortalidad cardiovascular estos resultados contrastan con los publicados por Hänninen et al. (2014), donde las estimaciones para el impacto de los niveles de ruido –a través de DALYs– eran notablemente inferiores a las de las partículas. Una posible causa de esta disparidad es la diferente escala temporal de los efectos en salud; mientras allí se consideran largos periodos de exposición, en nuestro caso se investigan los efectos a corto plazo. Por otro lado, los niveles de ruido en Madrid son mucho mayores que los que se manejan en el mencionado estudio, que es un metaanálisis a partir de datos de seis países europeos entre los que no se encuentra España.

En relación a la evolución del impacto, los efectos a corto plazo de la contaminación acústica en la salud de los madrileños muestran un comportamiento de epidemia, con un aumento de casos mortales a medida que aumentan los niveles de exposición al ruido

urbano debido al incremento de la intensidad del tráfico. El impacto alcanza un máximo en torno a 1996, para después mostrar un paulatino descenso al ser sustituido el parque de automóviles por vehículos eléctricos, suponiendo que fuera ésta una de las medidas de control de la epidemia a largo plazo (Fig. 28c). Las muertes causadas por el ruido urbano prácticamente se doblan en el cambio de década de los 80 a los 90, alcanzando los 1300 casos durante esta última y estabilizándose en alrededor de 700 en las primeras décadas del siglo XXI. Es de esperar que, desde la fecha actual en adelante, sea éste el número promedio de muertes anuales atribuibles al ruido urbano si no se toman medidas de control efectivas (Fig. 28a-b), y sólo en el hipotético caso de que la población mayor de 65 años deje de aumentar, de lo contrario las cifras serán más altas.

Comparación con los resultados de estudios similares previos

Estudios previos dentro de la línea de investigación de esta tesis, con prácticamente el mismo diseño pero abarcando solo los años 2003-2005 y con un menor número de variables (véanse estudios anexos), mostraron que el ruido diurno estaba más fuertemente asociado con la mortalidad cardiovascular y respiratoria en el grupo de ≥ 65 años. Sin embargo, los resultados de esta tesis atribuyen mayores efectos al ruido nocturno cuando el periodo de estudio se alarga hasta 2009. Una posible explicación podría ser el hecho de que los niveles de ruido, en promedio, han disminuido a lo largo de la década de la primera década de este siglo, siendo esta reducción sensiblemente mayor en el promedio de los niveles diurnos (65.1 dBA en 2003-2005 frente a 64.6 dBA en 2003-2009) que en los nocturnos (60.5 dBA en 2003-2005 frente a 60.2 dBA en 2003-2009). De hecho, el resultado actual para la asociación entre *Leqn* y la mortalidad cardiovascular en el grupo de ≥ 65 años en el periodo 2003-2009 es muy similar al obtenido en el estudio previo de 2003-2005. Por lo tanto, mientras que los efectos del ruido diurno a corto plazo se han debilitado a lo largo de los últimos años en Madrid, los del ruido nocturno permanecen invariables; hay que recordar que el valor de protección de la OMS establecido en 55 dBA para el ruido nocturno está aún muy por debajo de los niveles excesivos que sufre la población de Madrid.

Por otra parte, el hecho de que en este trabajo los modelos mejor ajustados impliquen solamente al ruido nocturno puede ser debido a una incorrecta medida de la exposición durante el día. En efecto, en el breve periodo de un mes es más probable que los individuos pasen las noches en interiores y en el mismo lugar (su dormitorio), de manera que el sesgo de clasificación se reduce considerablemente durante la noche —no obstante, aún existe sesgo por el diferente aislamiento acústico de las fachadas, los distintos hábitos de apertura de ventanas, etc.

Fortalezas y limitaciones

Una importante fortaleza de este trabajo reside en el empleo de series temporales de datos de ruido diario como variables predictoras dinámicas, lo cual posibilita la detección de asociaciones a muy corto plazo. Esto es posible gracias a la amplia red de monitorización que funciona en Madrid, capaz de registrar datos en tiempo real representativos de los niveles de ruido que se producen a lo largo y ancho de la ciudad. Otra fortaleza radica en el diseño case-crossover, que hace innecesario ajustar por gran cantidad de factores de riesgo que aparecen en los estudios longitudinales asociados al individuo: patologías preexistentes, estilos de vida, ruido en el puesto de trabajo, sensibilidad al ruido, tiempo de residencia, historia familiar, condiciones de vida, ingresos, etc. (cf. van Kempen et al. 2002).

Como principal limitación hay que señalar que se trata de un estudio ecológico, pues se realiza con datos agregados espacialmente, y por tanto no puede asociar una determinada exposición a un nivel de ruido en un lugar concreto con un determinado individuo situado en ese mismo lugar que muere uno o dos días después por causas cardiovasculares, respiratorias o relacionadas con la diabetes. Sin embargo, parte de esta limitación queda atenuada por el hecho de que los datos están desagregados en el tiempo, es decir, se utilizan datos diarios tanto para niveles de ruido como para número de muertes, evitando en parte la conocida falacia ecológica inherente a este tipo de diseño. Por otro lado, no se ha llevado a cabo una validación que permita asegurar que los datos de los contaminantes representan efectivamente la variabilidad espacial en la ciudad de Madrid, por lo que el estudio adolece en cierto modo del sesgo de Berkson. Además, la concentración de los contaminantes químicos y los niveles de ruido en el exterior pueden no reflejar bien el comportamiento de dichas variables en el interior de las viviendas. En cualquier caso, el sesgo derivado de los errores de clasificación no diferencial en la exposición daría lugar a una subestimación del efecto.

Otra limitación es el escaso número de muertes diarias por todas las causas estudiadas en la población menor de 65 años, y por diabetes y asma en ambos grupos de edad, lo cual reduce la potencia del estudio y alarga los intervalos de confianza hasta el punto de que en algunos casos no pudieron detectarse posibles asociaciones estadísticas significativas. Además, todos los modelos de mortalidad respiratoria eran inestables en el tiempo; se necesitan más estudios de series temporales para confirmar o refutar las asociaciones halladas. Por último, nuestros resultados derivan de niveles de ruido nocturno especialmente elevados (*Leq_n* entre 56.2 y 69.9 dBA), y por ello es difícil extrapolarlos a poblaciones de ciudades menos ruidosas; sin embargo, no hay que olvidar que para estas

ciudades las asociaciones a largo plazo entre ruido urbano y desenlaces en salud están bien documentadas, y por tanto cabe también esperar efectos del ruido en el corto plazo.

No hemos introducido en los modelos el ozono troposférico (O_3) como covariable por varios motivos. En primer lugar, se trata de un contaminante secundario, al contrario que el NO_2 y las $PM_{2.5}$, que son primarios. En segundo lugar, estudios anteriores han revelado que la asociación del O_3 con la mortalidad cardiovascular y respiratoria se produce con retardos mayores (lags 4-8) que en el caso del ruido (lags 0-2) (Díaz et al. 2004). Por último, dado que los valores elevados de ozono se asocian con las altas temperaturas, en todo caso su efecto estaría controlado en los modelos al introducir la temperatura.

El diseño case-crossover con estratificación temporal permitió reducir en buena medida la sobredispersión inherente a los modelos de Poisson. No obstante existe cierta varianza residual que nuestras variables objetivas no pueden explicar. Buena parte de la varianza no explicada puede deberse a los factores psicosociales, que no se han considerado aquí, y que según ciertos estudios (véase 16.1) podrían llegar a multiplicar la varianza explicada. El modelo integrativo nos recuerda que el ruido tiene un comportamiento diferente de los contaminantes químicos, precisamente por su procesamiento emocional dentro de las estructuras del sistema nervioso central, si bien todos los contaminantes comparten similares desenlaces a nivel fisiológico. Es decir, según la perspectiva constructivista el ruido objetivo, que habíamos denominado ruido externo para diferenciarlo del que resulta tras ser procesado por las estructuras emocionales (ruido interno), no puede explicar con precisión los desenlaces en salud.

18. MEDIDAS DE CONTROL DEL RUIDO

El silencio es, cada vez más, privilegio de los pocos que pueden pagarlo.

Eduardo Galeano. *El mundo al revés*.

La Figura 29 revela que la ciudad de Madrid alberga una epidemia de ruido “silenciosa” desde la década de 1980, y que su duración, en el mejor de los escenarios, será de 60 años contados desde su aparición. En este escenario óptimo (véase 12) se había estimado una tasa de sustitución del parque automovilístico actual por vehículos eléctricos de un 5% anual, que es muy elevada dado que estos vehículos no son hoy por hoy asequibles para el ciudadano medio y no pueden competir en el mercado con los vehículos ordinarios. Por tanto se trata de una estimación optimista y solo válida para hacernos una idea de la magnitud del problema y su difícil solución. A no ser que se tomen medidas drásticas de salud pública, es probable que la epidemia de ruido en la ciudad de Madrid se prolongue durante mucho tiempo.

En la actualidad no existen medidas serias de control del ruido generado por el tráfico rodado, que en Madrid supone el 80% del ruido urbano. En realidad no existen medidas serias de control de la intensidad del tráfico rodado, cuando es asimismo causa de la elevada contaminación química de la ciudad. El motivo es una mezcla de desinformación ciudadana e insensibilidad política, es decir, el problema no existe en la esfera social pese a la evidencia científica, lo que refleja una vez más la brecha abierta entre ciencia y sociedad, y pone de manifiesto la relación mercantilista entre ambas: solo es ciencia aquella actividad científica que produce beneficio económico inmediato, y no lo es la que lo obstaculiza, como demuestran las declaraciones desde el gobierno de Madrid de que, en periodos de altos niveles de polución ambiental, no se van a tomar medidas de restricción del tráfico porque “los coches en nuestra ciudad generan riqueza”. Una ciudad saludable ya no es un derecho, sino un privilegio, y como tal una caprichosa reivindicación promovida por los enemigos de un engañoso e idealizado crecimiento económico. Crecimiento ficticio cuando se hacen mal las cuentas o se hacen de forma interesada, pues habría que considerar en los cálculos el “decrecimiento” que supone los años de vida útil perdidos por discapacidad (DALYs) y los costes en salud derivados de la contaminación medioambiental causada, entre otros factores, por el ruido urbano (Anderson et al. 2013).

Las medidas de control del ruido descritas en los diversos estudios epidemiológicos y medioambientales (WHO 2000, Curran et al. 2013), algunas de las cuales se han puesto

en práctica en varios países europeos, se pueden clasificar en dos grupos: a) medidas de reducción del ruido desde la fuente, y b) medidas de planificación y regulación urbana. Las primeras son aliadas de los intereses económicos y el sistema de producción, pues no atentan contra el uso y consumo desaforado de la máquina generadora de ruido, el automóvil; son por tanto medidas paliativas que mantienen inalterable el paisaje urbano y la relación del individuo con el entorno. Por el contrario, las segundas tienen como objetivo alterar la fisionomía de la ciudad, adecuarla a una habitabilidad saludable donde las personas recuperen el espacio relacional usurpado por las máquinas.

Medidas de reducción del ruido desde la fuente

Estas medidas se basan en la transformación de la tecnología del automóvil y en la legislación restrictiva sobre su uso. El ruido del tráfico rodado proviene principalmente de la fricción de los neumáticos con el asfalto, la combustión en el motor, la expulsión de los gases derivados de la combustión, el rozamiento del chasis con el aire (ruido aerodinámico) y el claxon. Medidas destacables en este sentido se exponen a continuación. Hay que señalar, no obstante, que algunas de estas medidas pueden ser incompatibles con otras dirigidas a la disminución de la contaminación atmosférica; por ejemplo, la reducción de la velocidad, que lleva consigo un aumento de la congestión. De aquí se deduce que estas medidas debieran ir de la mano de otras relacionadas con una mejor planificación y regulación urbana.

- Incorporación de silenciadores.
- Modernización del parque automovilístico (véase 8 y 12). Los vehículos más modernos son menos ruidosos, además de que incorporan mejoras como la parada automática del motor cuando el coche está detenido en un semáforo.
- Mejora de la calidad de los combustibles. El tipo de combustible influye en el proceso de combustión y las vibraciones en el motor. La adición de lubricantes como el cetano en los combustibles diésel reduce el ruido del motor.
- Sustitución de los vehículos de motor de combustión interna por vehículos eléctricos (véase 8 y 12). Esta medida es ciertamente efectiva en las ciudades, donde la velocidad de los automóviles en la mayoría de las vías de tráfico es baja, y por tanto el ruido del motor predomina sobre el debido a la fricción con el asfalto y el aire. Si el 12% de los vehículos actuales en la ciudad de Madrid fueran eléctricos, se lograría reducir los niveles de ruido en 0.5 dBA (Warburg et al. 2014).
- Reducción de los límites de velocidad en las autovías próximas al entorno residencial para controlar el ruido por la fricción con el suelo y el aire.

- Reducción de los límites de velocidad en las carreteras urbanas, sobre todo por la noche. Por ejemplo, un automóvil a 30 km/h en vez de los típicos 50 km/h emite 5 dBA menos de nivel de ruido equivalente (WHO 2000).
- Prohibición o concienciación del uso del claxon con fines distintos de los reglamentados, sobre todo por la noche.
- Incentivos económicos a las empresas por el uso de camiones con bajas emisiones de ruido.
- Normativa más restrictiva sobre los máximos niveles de emisión de ruido permisibles para el automóvil.

Medidas de planificación y regulación urbana

Estas medidas incluyen la reducción de la intensidad del tráfico y una planificación urbana disuasoria del uso del transporte privado. También contemplan medidas de infraestructura anti-ruido, en particular aquellas relacionadas con las zonas verdes y las estructuras vegetales en calles y fachadas. Esbozamos algunas destacables:

- Limitación del tráfico rodado en las calles próximas a las viviendas mediante la ampliación de las áreas de prioridad residencial (APR).
- Limitación del tráfico rodado y de la velocidad en torno a los hospitales, para proteger del ruido a la población más vulnerable, especialmente los mayores de 65 años que se encuentren ingresados.
- Peatonalización de las calles de las áreas residenciales densas, de forma que las calles con tráfico queden más alejadas (alejar el tráfico rodado a una distancia doble disminuye en 3 dBA los niveles de ruido).
- Construcción o prolongación de carriles-bici para fomentar el uso de medios de transporte no contaminantes.
- Ampliación de las zonas verdes y colocación de estructuras vegetales en calles y fachadas. Parece ser que la vegetación, durante los fenómenos de difracción y reflexión de las ondas sonoras, promueven la interferencia destructiva y absorben parte de su energía transformándola en vibraciones mecánicas; por otro lado, la vegetación ejerce una influencia psicológica alterando la manera en que las personas perciben y reaccionan frente al ruido (Dzhambov y Dimitrova 2014, Jang et al. 2015).
- Construcción de nuevas viviendas con unos requisitos mínimos en cuanto a insonorización.
- Sustitución de las ventanas de los edificios viejos por otras a prueba de ruido.

- Construcción de calzadas con superficies reductoras de ruido (como el asfalto poroso), sobre todo en las autovías próximas al entorno residencial, donde debido a la elevada velocidad de los vehículos el ruido por fricción de los neumáticos es mayor. Esta medida debe ser complementaria de un plan para mantener las calzadas en estado óptimo.

CONCLUSIONES

A continuación enumeramos las principales conclusiones de la investigación:

1. Existe una asociación significativa a corto plazo entre el ruido debido al tráfico rodado en la ciudad de Madrid y la mortalidad por causas generales cardiovasculares y respiratorias, y también por causas específicas frecuentes como son la enfermedad isquémica del corazón, el infarto de miocardio, la enfermedad cardiovascular, la neumonía, la EPOC y la diabetes, en los dos grupos de población estudiados: mayores y menores de 65 años.
2. En mayores de 65 años, la mortalidad cardiovascular general, la mortalidad respiratoria general y la mortalidad por diabetes están mejor asociadas con el aumento de los niveles promedio de ruido nocturno, mientras que la mortalidad por causas cardiovasculares y respiratorias más específicas (enfermedad isquémica del corazón, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, neumonía y EPOC) están mejor asociadas con el aumento a corto plazo de los niveles máximos de ruido nocturno.
3. En menores de 65 años, solo la mortalidad cardiovascular general, la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y la mortalidad por infarto de miocardio aparecen asociadas con el aumento de los niveles promedio de ruido nocturno. No se han detectado asociaciones significativas para el resto de causas de muerte en este grupo de edad.
4. Las asociaciones con mortalidad cardiovascular se dan en el lag 0, es decir, con los niveles de ruido de la noche anterior a la muerte. Las asociaciones con mortalidad respiratoria y por diabetes se producen en el lag 1, es decir, con los niveles de ruido de dos noches antes la muerte.
5. El número de muertes anuales por causas cardiovasculares en mayores de 65 años atribuibles a un aumento de 1 dBA de los niveles de ruido nocturno es superior al que se atribuye a las PM_{2.5}, por lo que el impacto del ruido urbano es mayor que el de la contaminación atmosférica en relación a la mortalidad cardiovascular. En el caso de la mortalidad respiratoria, sin embargo, el impacto de las PM_{2.5} es mayor.
6. La sustitución del parque automovilístico actual por vehículos eléctricos a un ritmo del 5% anual evitaría las muertes por causas cardiovasculares atribuibles al ruido en

mayores de 65 años en torno al año 2040, lo que justifica la necesidad de implementar medidas preventivas adicionales para reducir lo antes posible el impacto del ruido urbano en la ciudad de Madrid.

7. Los resultados sustentan el modelo integrativo elaborado a partir de la revisión de mecanismos biológicos en el corto y largo plazo (Fig. 33), y en concreto refuerzan la validez de los mecanismos relacionados con la disrupción del sueño nocturno.
8. Más investigación es necesaria para entender mejor el papel del sistema neuroendocrino y del sistema nervioso central en la gestión orgánica del estrés, pues muchas conexiones cortico-subcorticales están aún por descubrir. El modelo integrativo aquí propuesto abarca los procesos psicológicos y fisiológicos en relación al estrés en general y al estrés debido al ruido en particular, destacando la dimensión psicosomática del estrés. Incluye el mecanismo de “huida emocional” como un intento de explicar la habituación al ruido ambiental.
9. El modelo integrativo pretende explicar los dos tipos de asociaciones referidas en la literatura sobre los efectos no auditivos del ruido urbano. En primer lugar, las que resultan de considerar los niveles de ruido constantes, es decir, sin posibilidad de variar a lo largo del tiempo y por tanto causantes de estrés crónico. En segundo lugar, las halladas en los últimos estudios de series temporales (véanse artículos anexos), que demuestran efectos agudos del ruido por el tráfico rodado en la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica.
10. A la vista de estos resultados, junto con la creciente evidencia que aportan los estudios longitudinales, el ruido por el tráfico rodado debe ser considerado seriamente como un contaminante importante en las grandes ciudades, a fin de articular las medidas necesarias para reducir su impacto en la población.

REFERENCIAS

- Adar SD, Sheppard L, Vedal S, Polak JF, Sampson PD, et al. Fine particulate air pollution and the progression of carotid intima-medial thickness: a prospective cohort study from the multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *PLoS Med.* 2013; 10(4):e1001430.
- Aich P, Potter AA, Griebel PJ. Modern approaches to understanding stress and disease susceptibility: A review with special emphasis on respiratory disease. *Int J Gen Med.* 2009 Jul 30;2:19-32.
- Andersson H, Jonsson L, Ogren M. Benefit measures for noise abatement: calculations for road and rail traffic noise. *Eur. Transp. Res. Rev.* 2013; 5:135–148.
- Appelhans BM y Luecken LJ. Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Review of General Psychology.* 2006; 10(3):229-240.
- Argalášová-Sobotová L, Lekaviciute J, Jeram S, Sevcíková L, Jurkovicová J. Environmental noise and cardiovascular disease in adults: research in Central, Eastern and South-Eastern Europe and Newly Independent States. *Noise Health.* 2013 Jan-Feb;15(62):22-31.
- Babisch W, Elwood PC, Ising H, Kruppa B. Traffic noise as a risk factor for myocardial infarction. *Schriftenr Ver Wasser Boden Lufthyg.* 1993;88:135-66.
- Babisch W. Epidemiological Studies of the Cardiovascular effects of Occupational Noise - A Critical Appraisal. *Noise Health.* 1998;1(1):24-39.
- Babisch W, Fromme H, Beyer A, Ising H. Increased catecholamine levels in urine in subjects exposed to road traffic noise: the role of stress hormones in noise research. *Environ Int.* 2001; 26(7–8):475–481.
- Babisch W. Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise. *Noise Health.* 2003; 5(18):1-11.
- Babisch W, Beule B, Schust M, Kersten N, Ising H. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology.* 2005 Jan;16(1):33-40.
- Babisch W. Transportation noise and cardiovascular risk. Review and synthesis of epidemiological studies. Dose-effect curve and risk estimation. *WaBoLu-Hefte* 01/06.
- http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/mysql_medien.php?anfrage = KennnummerandSuchwort = 2997. Dessau: Umweltbundesamt. 2006.
- Babisch W. Road traffic noise and cardiovascular risk. *Noise&Health.* 2008; 10(38):27-33.

- Babisch W, Wolf K, Petz M, Heinrich J, Cyrys J, Peters A. Associations between traffic noise, particulate air pollution, hypertension, and isolated systolic hypertension in adults: the KORA study. *Environ Health Perspect.* 2014 May;122(5):492-8.
- Bagnato G, Harari S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2015 Mar;24(135):102-114. Review.
- Banerjee D. Road traffic noise exposure and annoyance: a cross-sectional study among adult Indian population. *Noise Health.* 2013 Sep-Oct;15(66):342-6.
- Banerjee D, Das PP, Foujdar A. Association between road traffic noise and prevalence of coronary heart disease. *Environ Monit Assess.* 2014 May;186(5):2885-93.
- Basagaña X, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Foraster M, Marrugat J, Elosua R, Künzli N. Measurement error in epidemiologic studies of air pollution based on land-use regression models. *Am J Epidemiol.* 2013 Oct 15;178(8):1342-6.
- Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, Stansfeld S. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet.* 2014 Apr 12;383(9925):1325-32.
- Beelen R, Hoek G, Houthuijs D, et al. The joint association of air pollution and noise from road traffic with cardiovascular mortality in a cohort study. *Occup Environ Med.* 2009; 66:243–250.
- Belojevic G, Jakovljevic B, Aleksic O. Subjective reactions to traffic noise with regard to some personality traits. *Environ. Int.* 1997; 23:221–226.
- Belojevic G, Jakovljevic B. Factors influencing subjective noise sensitivity in an urban population. *Noise Health.* 2001;4(13):17-24.
- Belojevic G, Saric-Tanaskovic M. Prevalence of Arterial Hypertension and Myocardial Infarction in Relation to Subjective Ratings of Traffic Noise Exposure. *Noise Health.* 2002;4(16):33-37.
- Belojevic GA, Jakovljević BD, Stojanov VJ, Slepcević VZ, Paunović KZ. Nighttime road-traffic noise and arterial hypertension in an urban population. *Hypertens Res.* 2008a Apr;31(4):775-81.
- Belojevic G, Jakovljevic B, Stojanov V, Paunovic K, Ilic J. Urban road-traffic noise and blood pressure and heart rate in preschool children. *Environ Int.* 2008b Feb;34(2):226-31.
- Born J, Fehm HL. The neuroendocrine recovery function of sleep. *Noise Health.* 2000;2(7):25-38.
- Borsky PN. Sociopsychological factors affecting the human response to noise exposure. *Otolaryngol Clin North Am.* 1979 Aug;12(3):521-35.
- Boscolo P, Di Donato A, Di Giampaolo L, Forcella L, Reale M, Dadorante V, Alparone F, Pagliaro S, Kouri M, Magrini A, Fattorini E. Blood natural killer activity is reduced in

- men with occupational stress and job insecurity working in a university. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009 May;82(6):787-94.
- Brink M. Aircraft noise and myocardial infarction mortality. *Epidemiology*. 2011 Mar;22(2):283; author reply 284.
- Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, Holguin F, Hong Y, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jun 1;121(21):2331-78.
- Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009; 13(4):299–307.
- Cameron A. y Trivedi P. *Essentials of Count Data Regression*, en Badi H. Baltagi ed., *A Companion to Theoretical Econometrics*. Blackwell, Oxford (U.K.). 2001; 331-348.
- Campen MJ, Lund A, Rosenfeld M. Mechanisms linking traffic-related air pollution and atherosclerosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2012 Mar;18(2):155-60.
- Carracedo-Martínez E, Tobías A, Sáez M, Taracido M, Figueiras A. Fundamentos y aplicaciones del diseño de casos cruzados. *Gac Sanit*. 2009; 23(2):161–165.
- Chang TY, Jain RM, Wang CS, Chan CC. Effects of occupational noise exposure on blood pressure. *J Occup Med*. 2003; 45:1289-96.
- Chang TY, Lin HC, Yang WT, Bao BY, Chan CC. A modified Nordic prediction model of road traffic noise in a Taiwanese city with significant motorcycle traffic. *Sci Total Environ*. 2012 Aug 15;432:375-81.
- Chang TY, Liu CS, Hsieh HH, Bao BY, Lai JS. 2012. Effects of environmental noise exposure on 24-h ambulatory vascular properties in adults. *Environ Res*. 2012 Oct; 118:112-7.
- Chang TY, Hwang BF, Liu CS, Chen RY, Wang VS, Bao BY, Lai JS. Occupational noise exposure and incident hypertension in men: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013; 17:818-25.
- Chang TY, Beelen R, Li SF, Chen TI, Lin YJ, Bao BY, Liu CS. Road traffic noise frequency and prevalent hypertension in Taichung, Taiwan: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2014 May 16;13(1):37.
- Chauhan AJ, Krishna MT, Frew AJ, Holgate ST. Exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and respiratory disease risk. *Rev Environ Health*. 1998;13(1-2):73-90.
- Chen Y, Luo G, Yuan J, Wang Y, Yang X, Wang X, Li G, Liu Z, Zhong N. Vitamin C mitigates oxidative stress and tumor necrosis factor- α in severe community-acquired

- pneumonia and LPS-induced macrophages. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:426740.
- Coghlan A. News review 2007: Hidden harm from noise pollution. *New Scientist* 25. Englewood Cliffs: Prentice Hall. 2007.
- Conceição GM, Miraglia SG, Kishi HS, Saldiva PH, Singer JM. Air pollution and child mortality: a time-series study in São Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect.* 2001 Jun; 109 Suppl 3:347-50.
- Curran JH, Ward HD, Shum M, Davies HW. Reducing cardiovascular health impacts from traffic related noise and air pollution: intervention strategies. *Environ. Health Rev.* 2013; 56(2):31-38.
- Damasio AR. Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain Res Brain Res Rev.* 1998 May;26(2-3):83-6.
- Dancause KN, Laplante DP, Oremus C, Fraser S, Brunet A, King S. Disaster-related prenatal maternal stress influences birth outcomes: project Ice Storm. *Early Hum Dev.* 2011 Dec;87(12):813-20.
- Davies HW, Teschke K, Kennedy SM, Hodgson MR, Hertzman C, Demers PA. Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology.* 2005; 16(1):25-32.
- Davies HW, Vlaanderen JJ, Henderson SB, Brauer M. Correlation between co-exposures to noise and air pollution from traffic sources. *Occup Environ Med.* 2009 May;66(5):347-50.
- Davies H, Kamp IV. Noise and cardiovascular disease: A review of the literature 2008-2011. *Noise Health* 2012;14:287-91.
- de Kluizenaar Y, Gansevoort RT, Miedema HM, de Jong PE. Hypertension and road traffic noise exposure. *J Occup Environ Med.* 2007 May;49(5):484-92.
- de Kluizenaar Y, van Lenthe FJ, Visschedijk AJ, Zandveld PY, Miedema HM, Mackenbach JP. Road traffic noise, air pollution components and cardiovascular events. *Noise Health.* 2013 Nov-Dec; 15(67):388-97.
- Díaz J, López C, Tobías A, Linares C. Los riesgos de vivir ruidosamente. Resultados de un estudio europeo. *Revista Interdisciplinar de Gestión Ambiental.* 2003; 58:23-32.
- Díaz J, Linares C, García-Herrera R, López C, Trigo R. Impact of temperature and air pollution on the mortality of children in Madrid. *J Occup Environ Med.* 2004 Aug;46(8):768-74.
- Díaz J, Linares C. Traffic noise and adverse birth outcomes in Madrid: A time-series analysis. *Epidemiology.* 2016 Jan;27(1):e2-3.

- Directive 2002/49/EC. Directive of the European Parliament and of the Council of 25 June 2002 relating to the assessment and management of environmental noise. Official J Eur Communities 2002;L189:12-25.
- Dratva J, Phuleria HC, Foraster M, Gaspoz JM, Keidel D, Künzli N, Liu LJ, Pons M, Zemp E, Gerbase MW, Schindler C. Transportation noise and blood pressure in a population-based sample of adults. *Environ Health Perspect.* 2012 Jan;120(1):50-5.
- Dzhambov AM, Dimitrova DD. Urban green spaces' effectiveness as a psychological buffer for the negative health impact of noise pollution: a systematic review. *Noise Health.* 2014 May-Jun;16(70):157-65.
- Eberhardt JL, Strale LO, Berlin MH. The influence of continuous and intermittent traffic noise on sleep. *J Sound Vib.* 1987; 116 (3):445–464.
- Eberhardt JL. The Influence of Road Traffic Noise on Sleep. *Journal of Sound and Vibration.* 1988; 127(3):449-455.
- Echeverría R. Ontología del lenguaje. Comunicaciones Noreste Ltda. Chile. 2005. Capítulo II: Sobre el lenguaje humano.
- Efron B, Stein C. The Jackknife Estimate of Variance. *Ann Statist* 1981;9(3):586–596.
- Esteve E, Castro A, López-Bermejo A, et al. Serum interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in healthy men independently of insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2007; 30:939–945.
- Eriksson C, Nilsson ME, Willers SM, Gidhagen L, Bellander T, Pershagen G. Traffic noise and cardiovascular health in Sweden: the roadside study. *Noise Health.* 2012 Jul-Aug;14(59):140-7.
- Eriksson C, Hilding A, Pyko A, Bluhm G, Pershagen G, Östenson CG. Long-term aircraft noise exposure and body mass index, waist circumference, and type 2 diabetes: a prospective study. *Environ Health Perspect.* 2014 Jul;122(7):687-94.
- Evans GW, Lercher P, Meis M, Ising H, Kofler WW. Community noise exposure and stress in children. *J. Acoust. Soc. Am.* 2001; 109:1023-1027.
- Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. *Diabetologia.* 1999 Nov;42(11):1367-74. Review.
- Fernández-Real JM, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, Ricart W. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Mar;86(3):1154-9.

- Fisher LD, Tucker DC. Air jet noise exposure rapidly increases blood pressure in young borderline hypertensive rats. *J Hypertens*. 1991 Mar;9(3):275-82.
- Flint MS, Budiu RA, Teng PN, Sun M, Stolz DB, Lang M, Hood BL, Vlad AM, Conrads TP. Restraint stress and stress hormones significantly impact Tlymphocyte migration and function through specific alterations of the actin cytoskeleton. *Brain Behav Immun*. 2011 Aug;25(6):1187-96.
- Floud S, Blangiardo M, Clark C, de Hoogh K, Babisch W, Houthuijs D, Swart W, Pershagen G, Katsouyanni K, Velonakis M, Vigna-Taglianti F, Cadum E, Hansell AL. Exposure to aircraft and road traffic noise and associations with heart disease and stroke in six European countries: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2013 Oct 16;12:89.
- Foraster M, Deltell A, Basagana X, Medina-Ramon M, Aguilera I, Bouso L, et al. Local determinants of road traffic noise levels versus determinants of air pollution levels in a Mediterranean city. *Environ Res*. 2011;111:177-83.
- Foraster M. Is it traffic-related air pollution or road traffic noise, or both? Key questions not yet settled! *Int J Public Health*. 2013 Oct;58(5):647-8.
- Foraster M, Künzli N, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Vila J, Bouso L, Deltell A, Marrugat J, Ramos R, Sunyer J, Elosua R, Basagaña X. High blood pressure and long-term exposure to indoor noise and air pollution from road traffic. *Environ Health Perspect*. 2014 Nov;122(11):1193-200.
- Frei P, Mohler E, Röösli M. Effect of nocturnal road traffic noise exposure and annoyance on objective and subjective sleep quality. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 Mar;217(2-3):188-95.
- Gan WQ, Davies HW, Koehoorn M, Brauer M. Association of long-term exposure to community noise and traffic-related air pollution with coronary heart disease mortality. *Am J Epidemiol*. 2012 May 1;175(9):898-906.
- Genaro N, Torija A, Ramos-Ridao A, Requena I, Ruiz DP, Zamorano M. A neural network based model for urban noise prediction. *J Acoust Soc Am*. 2010 Oct;128(4):1738-46.
- George L, Brightling CE. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Chronic Dis* 2016;7(1):34–51.
- Gerritsen J, Dekker JM, TenVoorde BJ, Kostense PJ, Heine RJ, Bouter LM, et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study. *Diabetes Care*. 2001; 24(10):1793–1798.

- Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, O'Connor G, Betteridge J, Klein N, Steptoe A, Deanfield JE. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*. 2000 Nov 14;102(20):2473-8.
- Giancoli DC. Physics. Principles with applications. Prentice-Hall International, Inc. USA. 1991a. Chapter 12: Sound.
- Giancoli DC. Physics. Principles with applications. Prentice-Hall International, Inc. USA. 1991b. Chapter 10: Fluids.
- Girard DE, Arthur RJ, Reuler JB: Psychosocial events and subsequent illness-A review. *West J Med*. 1985 Mar; 142:358-363.
- Girard SA, Leroux T, Verreault R, Courteau M, Picard M, Turcotte F, Baril J, Richer O. Cardiovascular disease mortality among retired workers chronically exposed to intense occupational noise. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014 May 3.
- Gokce N, Keaney JF Jr, Frei B, Holbrook M, Olesiak M, Zachariah BJ, Leeuwenburgh C, Heinecke JW, Vita JA. Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1999 Jun 29;99(25):3234-40.
- Graham JM, Janssen SA, Vos H, Miedema HM. Habitual traffic noise at home reduces cardiac parasympathetic tone during sleep. *Int J Psychophysiol*. 2009; 72(2):179–186.
- Griefahn B, Bröde P, Marks A, Basner M. Autonomic arousals related to traffic noise during sleep. *Sleep*. 2008 Apr;31(4):569-77.
- Guski, R. Personal and social variables as co-determinants of noise annoyance. *Noise Health*. 1999; 1:45–56.
- Halonen JI, Vahtera J, Stansfeld S, Yli-Tuomi T, Salo P, Pentti J, Kivimäki M, Lanki T. Associations between nighttime traffic noise and sleep: the Finnish public sector study. *Environ Health Perspect*. 2012 Oct;120(10):1391-6.
- Hart JE, Rimm EB, Rexrode KM, Laden F. Changes in Traffic Exposure and the Risk of Incident Myocardial Infarction and All-Cause Mortality. *Epidemiology*. 2013; 24:734-742.
- Hartman JI, Frishman WH. Inflammation and atherosclerosis: a review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy. *Cardiol Rev*. 2014 May-Jun;22(3):147-51.
- Hänninen O, Knol AB, Jantunen M, Lim T, Conrad A, Rappolder M, Carrer P, Fanetti AC, Kim R, Buekers J, Torfs R, Iavarone I, Classen T, Hornberg C, Mekel OCL, and the EBoDE Working Group Hänninen. Environmental Burden of Disease in Europe:

- Assessing Nine Risk Factors in Six Countries. *Environ Health Perspect.* 2014;122(5):439–446.
- Hansell AL, Blangiardo M, Fortunato L, Floud S, et al. Aircraft noise and cardiovascular disease near Heathrow airport in London: small area study. *BMJ.* 2013 Oct 8;347:f5432.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005 Apr 21;352(16):1685-95. Review.
- Harrison RV. On the biological plausibility of Wind Turbine Syndrome. *Int J Environ Health Res.* 2014; Oct 8:1-6.
- Heinonen-Guzejev M, Vuorinen HS, Mussalo-Rauhamaa H, Heikkila K, Koskenvuo MK, Aprio J. The association of noise sensitivity with coronary heart and cardiovascular mortality among Finnish adults. *Sci Total Environ.* 2007; 1, 372(2-3):406-12.
- Henry JP. Biological basis of the stress response. *Integr Physiol Behav Sci.* 1992; 27(1):66–83.
- Héritier H, Vienneau D, Frei P, Eze IC, Brink M, Probst-Hensch N, Röösli M. The association between road traffic noise exposure, annoyance and health-related quality of life (HRQOL). *Int J Environ Res Public Health.* 2014 Dec 5;11(12):12652-67.
- Hilbe JM. Negative Binomial Regression. Cambridge. UK. 2011. Chapter 6: Poisson regression.
- Huang J, Deng F, Wu S, Lu H, Hao Y, Guo X. The impacts of short-term exposure to noise and traffic-related air pollution on heart rate variability in young healthy adults. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2013 Sep-Oct;23(5):559-64.
- Huber SA, Sakkinen P, Conze D, et al. Interleukin-6 exacerbates early atherosclerosis in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19:2364–2367.
- Hume KI, Brink M, Basner M. Effects of environmental noise on sleep. *Noise Health.* 2012 Nov-Dec;14(61):297-302.
- Hurtley C y Bengs D. Health Regional Office for Europe World and Commission European. Night noise guidelines for Europe. Copenhagen: WHO Regional Publications. 2009.
- Huss A, Spoerri A, Egger M, Röösli M; Swiss National Cohort Study Group. Aircraft noise, air pollution, and mortality from myocardial infarction. *Epidemiology.* 2010 Nov;21(6):829-36.
- Irwin MR. Sleep and infectious disease risk. *Sleep.* 2012 Aug 1;35(8):1025-6.
- Ising H, Babisch W, Kruppa B, Lindthammer A, Wiens D. Subjective work noise: a major risk factor in myocardial infarction. *Soz Präventivmed.* 1997;42(4):216-22.

- Ising H, Braun C. Acute and chronic endocrine effects of noise: review of the research conducted at the Institute for Water, Soil and Air Hygiene. *Noise & Health*. 2000; 2(7):7-24.
- Ising H, Ising M. Chronic Cortisol Increases in the First Half of the Night Caused by Road Traffic Noise. *Noise Health*. 2002; 4(16):13-21.
- Ising H, Lange-Asschenfeldt H, Lieber GF, Weinhold H, Eilts M. Respiratory and dermatological diseases in children with long-term exposure to road traffic immissions. *Noise Health*. 2003; 5(19):41-50.
- Ising H, Lange-Asschenfeldt H, Moriske HJ, Born J, Eilts M. Low frequency noise and stress: bronchitis and cortisol in children exposed chronically to traffic noise and exhaust fumes. *Noise Health*. 2004; 6(23):21-8.
- Jaakkola J. Case-crossover design in air pollution epidemiology. *Eur Resp J*. 2003; 21:81S-85S.
- Jang HS, Lee SC, Jeon JY, Kang J. Evaluation of road traffic noise abatement by vegetation treatment in a 1:10 urban scale model. *J Acoust Soc Am*. 2015 Dec;138(6):3884.
- Jarup L, Babisch W, Houthulis D, Pershagen G, Katsouyanni K, Cadum E, et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study. *Environ Health Perspect* 2008; 11:329-33.
- Jiménez E, Linares C, Martínez D, Díaz J. Particulate air pollution and short-term mortality due to specific causes among the elderly in Madrid (Spain): seasonal differences. *Int J Environ Health Res*. 2011 Oct;21(5):372-90.
- Job RFS. Noise sensitivity as a factor influencing human reaction to noise. *Noise Health* 1999;1:57-68.
- Kälsch H, Hennig F, Moebus S, Möhlenkamp S, Dragano N, et al.; Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Are air pollution and traffic noise independently associated with atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur Heart J*. 2014 Apr;35(13):853-60.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43.
- Koc ER, Ersoy A, İlhan A, Erken HA, Şahin S. Is rosuvastatin protective against on noise-induced oxidative stress in rat serum? *Noise Health*. 2015 Jan-Feb;17(74):11-6.
- Kovács P, Juránek I, Stankovicová T, Svec P. Lipid peroxidation during acute stress. *Pharmazie*. 1996 Jan;51(1):51-3.
- Kragh J. NORD2000 New Nordic method for predicting road traffic noise. *DRD*. 2009; Report 335.

- Kraus U, Schneider A, Breitner S, Hampel R, et al. Individual Daytime Noise Exposure during Routine Activities and Heart Rate Variability in Adults: A Repeated Measures Study. *Environ Health Perspect.* 2013; 121:607–612.
- Lee GS, Chen ML, Wang GY. Evoked response of heart rate variability using short-duration white noise. *Auton Neurosci.* 2010; 155(1–2):94–97.
- Lepore SJ, Shejwal B, Kim BH, Evans GW. Associations between chronic community noise exposure and blood pressure at rest and during acute noise and non-noise stressors among urban school children in India. *Int J Environ Res Public Health.* 2010 Sep;7(9):3457-66.
- Lercher P, Botteldooren D, Widmann U, Uhrner U, Kammeringer E. Cardiovascular effects of environmental noise: research in Austria. *Noise Health.* 2011 May-Jun;13(52):234-50.
- Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: cardiac events. *Circulation.* 2005 Jan 25;111(3):363-8. Review.
- Levy D, Lumley T, Sheppard L, et al. Referent selection in case-crossover analysis of acute health effects of air pollution. *Epidemiology.* 2001; 12:186–92.
- Linares C, Díaz J, Tobías A, De Miguel JM, Otero A. Impact of urban air pollutants and noise levels over daily hospital admissions in children in Madrid: a time series analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006; 79(2):143-52.
- Liu C, Fuertes E, Tiesler CM, Birk M, Babisch W, Bauer CP, Koletzko S, von Berg A, Hoffmann B, Heinrich J; GINIplus and LISApplus Study Groups. The associations between traffic-related air pollution and noise with blood pressure in children: results from the GINIplus and LISApplus studies. *Int J Hyg Environ Health.* 2014 Apr-May;217(4-5):499-505.
- Lu Y, Zeger S. On the equivalence of case-crossover and time series methods in environmental epidemiology. *Biostatistics.* 2007; 8:337–344.
- Lundberg U. Coping with Stress: Neuroendocrine Reactions and Implications for Health. *Noise Health.* 1999;1(4):67-74.
- Maclure, M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol.* 1991; 133:144–53.
- Majde JA, Krueger JM. Links between the innate immune system and sleep. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Dec;116(6):1188-98. Epub 2005 Sep 28. Review.
- Maschke C, Harder J, Ising H, Hecht K, Thierfelder W. Stress hormone changes in persons under simulated night noise exposure. *Noise & Health.* 2002; 5(17):35-45.

- Maschke C. Excretion of Cortisol under Nocturnal Noise and Differences due to Analytic Techniques. *Noise Health*. 2003; 5(17):47-52.
- Masini CV, Day HE, Campeau S. Long-term habituation to repeated loud noise is impaired by relatively short interstressor intervals in rats. *Behav Neurosci*. 2008 Feb;122(1):210-23.
- Maté T, Guaita R, Pichiule M, Linares C y Díaz J. Short-term effect of fine particulate matter (PM_{2.5}) on daily mortality due to diseases of the circulatory system in Madrid (Spain). *Sci Total Environ*. 2010; 408:5750–5757.
- Maturana, H. The organization of the living: a theory of the living organization. *Int J Man-Machine Studies*. 1975; vol 7.
- Maturana, H. El sentido de lo humano. Dolmen. Santiago de Chile. 1997. Capítulo IV: ¿Qué es ver? Artículo presentado en el Simposio Internacional Comparative Neurobiology Vision in Vertebrates, Chile, 1982. *Arch Biol Med. Exp* 255269 (1983).
- McEwen, BS. Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. *Ann NY Acad Sci*. 1998; 840:33-44.
- Melamed S, Froom P, Kristal-Boneh E, Gofer D, Ribak J. Industrial noise exposure, noise annoyance, and serum lipid levels in blue-collar workers—the CORDIS Study. *Arch Environ Health*. 1997 Jul-Aug;52(4):292-8. Erratum in: *Arch Environ Health*. 1997 Sep-Oct;52(5):389.
- Melamed S, Fried Y. The Interactive Effect of Chronic Exposure to Noise and Job Complexity on Changes in Blood Pressure and Job Satisfaction: A Longitudinal Study of Industrial Employees. *Journal of Occupational Health Psychology*. 2001; 6(3):182-195
- Miki K, Kawamorita K, Araga Y, Musha T, Sudo A. Urinary and salivary stress hormone levels while performing arithmetic calculation in a noisy environment. *Ind Health*. 1998 Jan;36(1):66-9.
- Moldofsky H. Sleep and the immune system. *Int J Immunopharmacol*. 1995 Aug;17(8):649-54. Review.
- Molina PE. Fisiología endocrina. McGraw-Hill Interamericana. México. 2008. Capítulos 1, 2 y 6.
- Morilla F y Donado J de M. Modelo dinámico SII de enfermedades transmisibles. Aceptado en el Simposio en Ingeniería de Sistemas y Automática en Bioingeniería (SISAB'2005) dentro del primer Congreso Español de Informática (CEDI). 2005.

- Ndrepepa A, Twardella D. Relationship between noise annoyance from road traffic noise and cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Noise Health*. 2011 May-Jun;13(52):251-9.
- Neus H, Boikat U. Evaluation of traffic noise-related cardiovascular risk. *Noise Health*. 2000;2(7):65-78.
- Niemann H, Bonnefoy X, Braubach M, Hecht K, Maschke C, Rodrigues C, et al. Noise-induced annoyance and morbidity results from the pan-European LARES study. *Noise Health*. 2006; 8(31):63-79.
- Niaura R, Stoney CM, Herbert PN. Lipids in psychological research: the last decade. *Biol Psychol*. 1992 Oct;34(1):1-43. Review.
- Ohrström E. Sleep disturbances caused by road traffic noise - Studies in laboratory and field. *Noise Health*. 2000;2(8):71-78.
- Ouis D. Exposure to nocturnal road traffic noise: sleep disturbance and its after effects. *Noise & Health*. 1999; 1(4):11-36.
- Paunovic K, Jakovljevic B, Belojevic G. Predictors of noise annoyance in noisy and quiet urban streets. *Sci. Total Environ*. 2009; 407:3707–3711.
- Paunovic K, Stojanov V, Jakovljevic B, Belojevic G. Thoracic bioelectrical impedance assessment of the hemodynamic reactions to recorded road-traffic noise in young adults. *Environ Res*. 2014 Feb;129:52-8.
- Pirrerera S, De Valck E, Cluydts R. Nocturnal road traffic noise: A review on its assessment and consequences on sleep and health. *Environ Int*. 2010 Jul;36(5):492-8.
- Poitras VJ, Pyke KE (2013) The impact of acute mental stress on vascular endothelial function: evidence, mechanisms and importance. *Int J Psychophysiol* 88:124–135
- Prasher D. Is there evidence that environmental noise is immunotoxic? *Noise Health*. 2009 Jul-Sep;11(44):151-5.
- Prather AA, Hall M, Fury JM, Ross DC, Muldoon MF, Cohen S, Marsland AL. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep*. 2012 Aug 1;35(8):1063-9.
- Querol X, Viana M, Moreno T, Alastuey A. Bases científico-técnicas para un Plan Nacional de Plan Nacional de Mejora de la Calidad del Aire. Consejo superior de investigaciones científicas. Madrid 2012.
- Qureshi GM, Seehar GM, Zardari MK, Pirzado ZA, Abbasi SA. Study of blood lipids, cortisol and haemodynamic variations under stress in male adults. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009 Jan-Mar;21(1):158-61.

- Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation*. 2000; 101:1767–1772.
- Rivera M, Basagaña X, Aguilera I, Foraster M, Agis D, de Groot E, Perez L, Mendez MA, et al. Association between long-term exposure to traffic-related air pollution and subclinical atherosclerosis: the REGICOR study. *Environ Health Perspect*. 2013 Feb;121(2):223-30.
- Samra JS, Clark ML, Humphreys SM, MacDonald IA, Bannister PA, Frayn KN. Effects of physiological hypercortisolemia on the regulation of lipolysis in subcutaneous adipose tissue. *J. clin. Endocrinol. Metab*. 1998; 83:626-631.
- Samuels ER, Szabadi E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. *Curr Neuropharmacol*. 2008 Sep;6(3):235-53.
- Santus P, Corsico A, Solidoro P, Braido F, Di Marco F, Scichilone N. Oxidative stress and respiratory system: pharmacological and clinical reappraisal of N-acetylcysteine. *COPD*. 2014 Dec;11(6):705-17.
- Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: The glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocrinology Reviews*. 1986; 7(3):284-301.
- Sasse SK, Nyhuis TJ, Masini CV, Day HE, Campeau S. Central gene expression changes associated with enhanced neuroendocrine and autonomic response habituation to repeated noise stress after voluntary wheel running in rats. *Front Physiol*. 2013 Nov 25;4:341.
- Schmidt FP, Basner M, Kröger G, Weck S, Schnorbus B, Muttray A, Sariyar M, Binder H, Gori T, Warnholtz A, Münzel T. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *Eur Heart J*. 2013 Dec;34(45):3508-14a.
- Schmidt F, Kolle K, Kreuder K, Schnorbus B, Wild P, Hechtner M, Binder H, Gori T, Münzel T. Nighttime aircraft noise impairs endothelial function and increases blood pressure in patients with or at high risk for coronary artery disease. *Clin Res Cardiol*. 2015 Jan;104(1):23-30.
- Schwela D, Kephelopoulous S, Prasher D. Confounding or aggravating factors in noise-induced health effects: air pollutants and other stressors. *Noise & Health*. 2005; 7(28):41-50.

- Selander J, Nilsson ME, Bluhm G, Rosenlund M, Lindqvist M, Nise G, et al. Long-term exposure to road traffic noise and myocardial infarction. *Epidemiology*. 2009; 20(2):272–279.
- Selander J, Bluhm G, Nilsson M, Hallqvist J, Theorell T, Willix P, Pershagen G. Joint effects of job strain and road-traffic and occupational noise on myocardial infarction. *Scand J Work Environ Health*. 2013 Mar 1;39(2):195-203.
- Sharma A, Bodhe GL, Schimak G. Development of a traffic noise prediction model for an urban environment. *Noise Health*. 2014 Jan-Feb;16(68):63-7.
- Shavit Y, Depaulis A, Martin FC, Terman GW, et al. Involvement of brain opiate receptors in the immune-suppressive effect of morphine. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 1986; 83:7114-7117.
- Shepherd D, Welch D, Dirks KN, Mathews R. Exploring the Relationship between Noise Sensitivity, Annoyance and Health-Related Quality of Life in a Sample of Adults Exposed to Environmental Noise. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2010; 7:3579-3594.
- Sieber WJ, Rodin J, Larson L, Ortega S, Cummings N, Levy S, Whiteside T, Herberman R. Modulation of human natural killer cell activity by exposure to uncontrollable stress. *Brain Behav Immun*. 1992 Jun;6(2):141-56.
- Singh N, Davar SC. Noise pollution—sources, effects and control. *J Hum Ecol* 2004;16:181–7.
- Sørensen M, Hvidberg M, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Lill Lund KG, Jakobsen J, et al. Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2011a; 32:737–744.
- Sørensen M, Hvidberg M, Hoffmann B, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Lill Lund KG, Jakobsen J, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Exposure to road traffic and railway noise and associations with blood pressure and self-reported hypertension: a cohort study. *Environ Health*. 2011b Oct 28; 10:92.
- Sørensen M, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Jensen SS, Lill Lund KG, Beelen R, Schmidt EB, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Road traffic noise and incident myocardial infarction: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(6):e39283.
- Sørensen M, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Becker T, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Long-term exposure to road traffic noise and incident diabetes: a cohort study. *Environ Health Perspect*. 2013 Feb;121(2):217-22.

- Sørensen M, Lühdorf P, Ketzel M, Andersen ZJ, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Combined effects of road traffic noise and ambient air pollution in relation to risk for stroke? *Environ Res.* 2014 Aug;133:49-55.
- Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on physiological rhythms. *Rev Neurol (Paris).* 2003; 159(11 Suppl):6S11–6S20.
- Spieker LE, Hürlimann D, Ruschitzka F, Corti R, Enseleit F, Shaw S, Hayoz D, Deanfield JE, Lüscher TF, Noll G. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. *Circulation.* 2002 Jun 18;105(24):2817-20.
- Spreng M. Central nervous system activation by noise. *Noise & Health.* 2000a; 2(7):49-57.
- Spreng M. Possible health effects of noise induced cortisol increase. *Noise & Health.* 2000b; 2(7):59-64.
- Stansfeld S, Gallacher J, Babisch W, Shipley M. Road traffic noise and psychiatric disorder: prospective findings from the Caerphilly Study. *BMJ.* 1996 Aug 3;313(7052):266-7.
- Stansfeld SA, Berglund B, Clark C, Lopez-Barrio I, Fischer P, Ohrstrom E, et al. Aircraft and road traffic noise and children's cognition and health: a cross-national study. *Lancet.* 2005; 4-10, 365(9475):1942-9.
- Stosić L, Belojević G, Milutinović S. Effects of traffic noise on sleep in an urban population. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2009 Sep;60(3):335-42.
- Tafalla RJ, Evans GW. Noise, physiology, and human performance: the potential role of effort. *J Occup Health Psychol.* 1997 Apr;2(2):148-55.
- Tasali E, Leproult R, Spiegel K. Reduced sleep duration or quality: relationships with insulin resistance and type 2 diabetes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009 Mar-Apr;51(5):381-91.
- Tétreault LF, Perron S and Smargiassi A. Cardiovascular health, traffic-related air pollution and noise: are associations mutually confounded? A systematic review. *Int J Public Health.* 2013; 58:649–666.
- Thayer JF, Brosschot JF. Psychosomatics and psychopathology: Looking up and down from the brain. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30:1050–1058
- Tobías A, Díaz J, Saez M, Alberdi JC. Use of poisson regression and box-jenkins models to evaluate the short-term effects of environmental noise levels on daily emergency admissions in Madrid, Spain. *Eur J Epidemiol.* 2001; 17(8):765-71.
- Tomei F, Tomao E, Papaleo B, Baccolo TP, Alfi P. Study of some cardiovascular parameters after chronic exposure to noise. *Int J Cardiol.* 1991 Dec;33(3):393-9.
- Toth LA. Sleep, sleep deprivation and infectious disease: studies in animals. *Adv Neuroimmunol.* 1995;5(1):79-92. Review.

- Trefler S, Rodríguez A, Martín-Loeches I, Sanchez V, Marín J, Llauradó M, Romeu M, Díaz E, Nogués R, Giralt M. Oxidative stress in immunocompetent patients with severe community-acquired pneumonia. A pilot study. *Med Intensiva*. 2014 Mar;38(2):73-82.
- Tseng RJ, Padgett DA, Dhabhar FS, Engler H, Sheridan JF. Stress-induced modulation of NK activity during influenza viral infection: role of glucocorticoids and opioids. *Brain Behav Immun*. 2005 Mar;19(2):153-64.
- Urban J, Máca V. Linking traffic noise, noise annoyance and life satisfaction: a case study. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 May 7;10(5):1895-915.
- Vangelova KK, Deyanov CE. Blood pressure and serum lipids in industrial workers under intense noise and a hot environment. *Rev Environ Health*. 2007 Oct-Dec;22(4):303-11.
- van Gerven PWM, Vos H, van Boxtel MPJ, Janssen SA, Miedema HME. Annoyance from environmental noise across the lifespan. *J. Acoust. Soc. Am*. 2009; 126:187–194.
- van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2002; 110(3):307-17.
- van Kempen E, Babisch W. The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2012 Jun;30(6):1075-86.
- Vgontzas AN, Mastorakos G, Bixler EO, Kales A, Gold PW, Chrousos GP. Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and growth axes: potential clinical implications. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999; 51:205–215.
- Vgontzas AN, Zoumakis M, Bixler EO, et al. Impaired nighttime sleep in healthy old versus young adults is associated with elevated plasma interleukin-6 and cortisol levels: physiologic and therapeutic implications. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003; 88(5):2087–2095.
- Wang L, Muxin G, Nishida H, Shirakawa C, Sato S, Konishi T. Psychological stress-induced oxidative stress as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007 Jun;4(2):195-202.
- Warburg N, Forell A, Guillon L, Teulón H, Canaguier B. Elaboration selon Les Principes des ACV des Bilans Energetiques, des Emissions de Gaz es des autres impacts environnementaux. Ademe (Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie). 2014.

- Weinmann T, Ehrenstein V, von Kries R, Nowak D, Radon K. Subjective and objective personal noise exposure and hypertension: an epidemiologic approach. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012; 85(4):363–371.
- WHO. Guidelines for Community Noise. Geneva. 2000.
- WHO. Regional Office for Europe. Air Quality Guidelines Global Update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen. 2006.
- WHO. Regional Office for Europe. Night noise guidelines for Europe. Copenhagen. 2009.
- WHO. Regional Office for Europe. European Commission. Burden of disease from environmental noise. Quantification of healthy life years lost in Europe. Copenhagen. 2011.
- Witek-Janusek L, Gabram S, Mathews HL. Psychologic stress, reduced NK cell activity, and cytokine dysregulation in women experiencing diagnostic breast biopsy. *Psychoneuroendocrinology*. 2007 Jan;32(1):22-35.
- Wolk R, Gami AS, Garcia-Touchard A, Somers VK. Sleep and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol*. 2005 Dec;30(12):625-62.
- Wu TN, Chiang HC, Huang JT, Chang PY. Comparison of blood pressure in deaf-mute children and children with normal hearing: association between noise and blood pressure. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993;65(2):119-23.
- Xiao N, Yin M, Zhang L, et al. Tumor necrosis factor- α deficiency retards early fatty-streak lesion by influencing the expression of inflammatory factors in apoE-null mice. *Mol Genet Metab*. 2009; 96:239–244.
- Yildirim I, Kilinc M, Okur E, Inanc Tolun F, Kiliç MA, Kurutas EB, Ekerbiçer HC. The effects of noise on hearing and oxidative stress in textile workers. *Ind Health*. 2007;45(6):743-9.